

Máster Universitario en Ingeniería de
Telecomunicaciones
2016/2017

Trabajo Fin de Máster

Algoritmos para la mejora en la construcción y cuantificación de modelos tridimensionales del ojo

Patricia Carretero Villajos

Tutor/es

Eduardo Martínez Enriquez

Fernando Díaz de Maria

28/09/2017 Leganés

Palabras clave: OCT, ángulo iridocorneal, registro de imágenes.

Resumen: En este Trabajo Fin de Máster se proponen algoritmos para la mejora en la construcción y cuantificación de modelos tridimensionales del ojo, de gran aplicación en la investigación de las causas y posibles soluciones de enfermedades de alta prevalencia como la miopía, la presbicia o las cataratas.



“Aquel que recibe un beneficio, nunca debe olvidarlo; aquel que lo otorga, nunca debe recordarlo” Pierre Charron.

Mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han estado a mi lado, asesorándome y animándome durante los meses que he dedicado al proyecto.

Resumen

Los últimos avances en las técnicas de adquisición y tratamiento de imágenes posibilitan la obtención de información cuantitativa de las características óptico-geométricas de los ojos de un paciente dado. La tomografía por coherencia óptica es una de las técnicas más ventajosas en la actualidad para la adquisición de imágenes gracias a su alta velocidad de adquisición (del orden de 1 segundo) y gran resolución (del orden de 5 micras). Una vez captado un conjunto de imágenes (cortes transversales) que proporcionan información tridimensional, se pueden aplicar algoritmos de segmentación de regiones, algoritmos de corrección de distorsión y técnicas de registro a las imágenes para crear y cuantificar modelos tridimensionales del ojo de un paciente dado. Esto tiene aplicaciones de alto impacto, como la mejora en la selección preoperatoria de la potencia de la lente intraocular a implantar en una cirugía de cataratas (la cirugía más practicada en el mundo según diversos artículos e informes científicos), o el estudio de las posibles causas de la presbicia (que padece el 100 % de la población a partir de una determinada edad) y la miopía (que no para de aumentar y ha llegado a valores de epidemia en algunas regiones de Asia, donde la padecen más del 90 % de la población).

La primera parte de este Trabajo Fin de Máster se centrará en proporcionar una mejora a la hora de llevar a cabo el registro de imágenes, de crucial importancia para obtener resultados cuantitativos lo más precisos posibles.

La segunda parte de este Trabajo Fin de Máster tratará la cuantificación del ángulo iridocorneal (formado entre el iris y la córnea), de gran relevancia para la detección de los diferentes tipos de glaucoma, y especialmente del glaucoma de ángulo cerrado, considerado el más peligroso por llegar a causar la ceguera completa del paciente. Existen algunos métodos de cuantificación en dos dimensiones en el estado del arte, pero los resultados obtenidos podrían variar significativamente si la cuantificación se realiza en tres dimensiones. En este trabajo Fin de Máster se proporcionarán, por primera vez, cuantificaciones tridimensionales del ángulo iridocorneal.

Abstract

The latest advances in the techniques of image acquisition and image processing make it possible to obtain quantitative information of the optical-geometrical characteristics of the eyes of a given patient. Optical coherence tomography is one of the most advantageous techniques for image acquisition thanks to its acquisition speed (on the order of 1 second) and resolution (on the order of 5 microns). Once a set of images (cross-sections) that provide three-dimensional information is captured, region segmentation algorithms, distortion correction algorithms and registration techniques can be applied to the images to create and quantify three-dimensional models of a given patient's eye. This has high impact applications, such as the improvement in the preoperative selection of the power of the intra-ocular lens to be implanted in a cataract surgery (the most practiced surgery in the world according to some scientific reports), or the study of the possible causes of the presbyopia (which affects 100 % of the population after a certain age), and myopia (which continues to increase and has reached epidemic proportions in some regions of Asia, where more than 90 % of the population suffers it).

The first part of this Master's work will focus on providing an improvement in image registration, which is of crucial importance in order to obtain the most possible accurate quantitative results.

The second part of this Master's work will deal with the quantification of the iridocorneal angle (made up the iris and the cornea). This is a very relevant feature for the detection of different types of glaucoma, and especially of angle-closure glaucoma, considered the most dangerous because it could cause complete blindness of the patient. There are some two-dimensional quantification methods in the state of the art, but the results obtained could vary significantly if the quantification is done in three dimensions. In this Master's work, three-dimensional quantifications of the iridocorneal angle will be provided for the first time.

Índice

1. Motivación y objetivos	1
1.1. Motivación	1
1.2. Objetivos	1
2. Introducción	3
2.1. El ojo humano	3
2.2. Técnicas de adquisición de imágenes	4
2.2.1. Técnicas basadas en ultrasonidos	5
2.2.2. Imágenes de resonancia magnética (MRI)	6
2.2.3. Técnicas basadas en interferometría de baja coherencia	7
2.2.4. Tomografía de coherencia óptica (OCT)	7
3. Estado del arte	11
3.1. Cuantificación de la cámara anterior.	11
3.2. Construcción de modelos 3D a partir de imágenes de OCT.	11
3.3. Registro de imágenes en OCT.	11
3.4. Medida del ángulo iridocorneal.	13
4. Algoritmo para la mejora en el registro de imágenes	14
4.1. Problemática y objetivo	14
4.2. Protocolo de medidas	15
4.3. Métodos propuestos	15
4.3.1. Umbral fijo	15
4.3.2. Otsu	16
4.3.3. Umbral adaptativo	18
4.3.4. Nivel de intensidad	19
4.3.5. Máscaras	19
4.4. Resultados	21
4.4.1. Evaluación de los distintos algoritmos	21
4.4.2. Comparación con algoritmo del estado del arte	28
4.5. Conclusiones y discusión.	30
5. Algoritmo de cuantificación del ángulo iridocorneal	32
5.1. Problemática y objetivo	32
5.2. Cálculo del ángulo iridocorneal en dos dimensiones	34
5.2.1. Protocolo de medida.	34
5.2.2. Segmentación automática de las superficies.	34
5.2.3. Cálculo del ángulo.	36
5.2.4. Resultados	40
5.3. Cálculo del ángulo iridocorneal usando información en 3D.	40
5.3.1. Construcción de modelos 3D	40
5.3.2. Cálculo del ángulo	41
5.3.3. Resultados y discusión	44

6. Conclusiones	47
6.1. Conclusiones	47
6.2. Líneas futuras de investigación	47

Índice de figuras

1.	En la imagen se representa las partes en las que se encuentra dividido el ojo humano.	4
2.	Superficies del ojo humano. La línea de color verde representa la superficie anterior de la córnea, la línea de color amarillo representa la superficie posterior de la córnea, las líneas azules representan la superficie anterior del iris, la línea violeta representa la superficie anterior del cristalino y la línea magenta la superficie posterior del cristalino.	4
3.	Representación del espolón escleral. Punto utilizado para la cuantificación del ángulo iridocorneal.	5
4.	Ejemplo de resultado de ultrasonido biométrico A-scan.	5
5.	Biomicroscopía ultrasónica B-scan.	6
6.	Ejemplo de imagen de resonancia magnética.	6
7.	Resultado de imagen obtenida mediante interferometría de coherencia parcial.	7
8.	Esquema de funcionamiento de un sistema OCT.	8
9.	Resultado de las diferentes configuraciones realizadas con OCT. La Figura (a) muestra el resultado de una configuración en la que la resolución por píxel es mayor (Configuración A) y la Figura (b) muestra el resultado de una configuración en la que la resolución por píxel es menor (Configuración B).	9
10.	Representación en tres dimensiones de los B-scan proporcionados por el sistema de adquisición SD-OCT.	9
11.	Representación en tres dimensiones de la información capturada por el OCT tras la realización del registro. En la imagen se representa mediante la letra A la parte que pertenece a la córnea, la letra B representa el iris, la letra C representa la cara anterior del cristalino y la letra D representa la cara posterior del cristalino. <i>Instituto de óptica "Danza de Valdés". Consejo superior de Investigaciones Científicas.</i>	10
12.	Comparativa de las distintas técnicas de adquisición de imágenes. .	10
13.	Ejemplo del proceso llevado a cabo en el registro de imágenes utilizando imágenes de la córnea, superficie anterior del cristalino y superficie posterior del cristalino. <i>Figura extraída de [1]</i>	12
14.	Ejemplo de la problemática que puede surgir en el registro de imágenes. En la Figura (a) se puede ver la imagen de la cara posterior del cristalino en la que aparece el iris. En la Figura (b) se puede ver la imagen de la cara posterior del cristalino en la que no se ve el iris, pero sí el reflejo especular de la cara anterior del cristalino.	14

15.	Ejemplo de pre-procesado que sufre la imagen antes de aplicar cada uno de los métodos. La Figura (a) es un ejemplo de la estructura que siguen las imágenes que se van a utilizar, la Figura (b) es el resultado que se obtiene tras aplicar el filtro a la imagen anterior, y la Figura (c) representa el resultado al eliminar la parte superior, inferior y laterales.	16
16.	Resultado de aplicar el algoritmo de umbral fijo. Figura (a), resultado tras aplicar el umbral sobre la imagen. Figura (b), comparación del resultado del etiquetado manual (punto amarillo) con el resultado del algoritmo de umbral fijo (punto azul).	17
17.	Ejemplos de resultados erróneos al aplicar el algoritmo de umbral fijo. Figura (a), detección de puntos fuera del reflejo debido a un umbral bajo (píxeles rojos: resultado del umbral, píxel azul: resultado del umbral fijo, píxel amarillo resultado del etiquetado manual). Figura (b), no detección de puntos debido a un umbral alto (píxel amarillo: resultado del etiquetado manual).	17
18.	Representación del histograma de la imagen y del umbral Otsu (recta de color rojo).	18
19.	Resultado tras aplicar el umbral otsu. En la Figura (a) se observa el resultado de aplicar el umbral calculado utilizando el umbral otsu. En la Figura (b) se encuentran representada la mediana de los píxeles obtenidos tras el umbral (punto azul), y el resultado del etiquetado manual para dicha imagen (punto amarillo).	18
20.	Resultado tras aplicar el umbral adaptativo. Figura (a), píxeles que se encuentran por encima del umbral calculado mediante el método de umbral adaptativo. Figura (b), mediana obtenida del conjunto de píxeles del algoritmo de umbral adaptativo (punto azul), y el resultado del etiquetado manual para dicha imagen (punto amarillo).	19
21.	Resultado de la búsqueda del máximo nivel de intensidad. El píxel resultado de este método es el representado de color azul, y el resultado del etiquetado manual es el punto de color amarillo.	20
22.	Resultado tras aplicar el algoritmo de las máscaras. Figura (a) resultado tras aplicar el algoritmo de las máscaras. Figura (b) comparación con etiquetado manual, punto amarillo (etiquetado), punto azul (resultado del algoritmo).	20
23.	Desviación típica en función del nivel de luminosidad utilizado como umbral (entrenamiento). La línea azul representa la desviación típica, y la línea roja representa el número de imágenes en las que no se detecta el reflejo	22
24.	Distancia en μm entre etiquetado manual y algoritmo de umbral fijo (entrenamiento).	23
25.	Distancia entre etiquetado manual y algoritmo de umbral fijo (test).	23
26.	Distancia entre etiquetado manual y algoritmo de umbral Otsu (entrenamiento).	24
27.	Distancia entre etiquetado manual y algoritmo de umbral Otsu (test).	24

28.	Desviación típica para diferentes valores de N. La línea azul representa la desviación típica y la línea roja presenta el número de imágenes en las que no se ha detectado el reflejo.	25
29.	Distancias entre el resultado del algoritmo de umbral adaptativo y el resultado del etiquetado (entrenamiento).	26
30.	Distancias entre el resultado del algoritmo de umbral adaptativo y el resultado del etiquetado (test).	26
31.	Distancias entre el resultado del algoritmo de nivel de intensidad y el resultado del etiquetado (entrenamiento).	27
32.	Distancias entre el resultado del algoritmo de nivel de intensidad y el resultado del etiquetado (test).	27
33.	Distancias entre el resultado del algoritmo basado en máscaras y el resultado del etiquetado (entrenamiento).	28
34.	Distancias entre el resultado del algoritmo basado en máscaras y el resultado del etiquetado (test).	29
35.	Distancias entre la cara anterior y la cara posterior del cristalino. .	29
36.	Error cometido tras realizar el registro de imágenes y el cálculo del grosor del cristalino. Las barras amarillas representan el error cometido al aplicar el algoritmo de umbral adaptativo. Las barras azules muestran el resultado del registro con el iris [1].	30
37.	a) Definición de ángulo iris-trabecular (TIA), b) Definición de la distancia de ángulo abierto (AOD). Imagen tomada de Image Processing in Optical Coherence Tomography: Using Matlab, Koprowski R, Wróbel Z. Katowice (Poland): University of Silesia; 2011	33
38.	Representación de las diferentes partes del ojo humano, incluyendo las superficies de interés para el cálculo iridocorneal (superficie posterior de córnea y anterior del iris).	33
39.	Representación sobre ojo humano de los meridianos. La línea de color naranja representa la medida con un único B-scan (2-D) utilizada en el estado del arte. Las líneas de colores rojizos representan medidas en distintos meridianos a partir de información 3-D correspondiente al método propuesto.	33
40.	Configuración OCT de 7x7 mm en la que se puede observar una parte de la córnea, el iris y el cristalino	34
41.	Umbralización de la imagen y aplicación de la operación morfológica de dilatación tras aplicar filtro paso bajo. Imagen binarizada (a) y resultado tras la operación de dilatación (b)	35
42.	Aplicación de la operación morfológica de erosión (a) y cerrado de regiones (b) para la definición de regiones de la imagen	35
43.	Resultado de la detección de bordes tras la aplicación de operaciones morfológicas (a) y clasificación de las regiones obtenidas por conectividad (b). La región de color azul es la etiquetada como córnea, mientras que la amarilla engloba el iris y el cristalino. . . .	36

44.	Selección de los píxeles que dentro de la región de la córnea pertenecen a la superficie posterior de la misma (a) y selección de los píxeles que dentro de la región del iris-cristalino pertenecen a la superficie anterior del iris-cristalino (b). Los puntos magentas pertenecen a las superficies seleccionadas.	37
45.	Resultado tras eliminar la parte de la superficie anterior del cristalino. La región de color verde es la obtenida como superficie anterior del iris.	37
46.	Resultado del ajuste realizado para la superficie posterior de la córnea. En (a) se muestra el primer ajuste por recta realizado, sin eliminar puntos fuera de los límites calculados. En (b) se muestra el resultado de un segundo ajuste tras eliminar los puntos que se encuentran fuera de los límites calculados mediante la distancia media y la desviación estándar.	38
47.	Resultado del ajuste realizado para la superficie anterior del iris. En (a) se muestra el primer ajuste por recta realizado, sin eliminar puntos fuera de los límites calculados. En (b) se muestra el resultado de un segundo ajuste tras eliminar los puntos que se encuentran fuera de los límites calculados mediante la distancia media y la desviación estándar.	39
48.	Resultado del cálculo del ángulo representando las rectas y puntos utilizados (mm). La línea de color rojo representa el ajuste realizado con los puntos que se encuentran a una distancia menor de 2.5 mm en la córnea. La línea de color azul representa el ajuste realizado con los puntos que se encuentran a una distancia menor de 2.5 mm en el iris. El punto de color verde es la intersección entre las rectas.	39
49.	Valores del cálculo del ángulo iridocorneal en dos dimensiones para B-scans con configuración 7x7 mm.	40
50.	Resultado de la información obtenida a partir de la segmentación de cada B-scan.	41
51.	Resultado de los meridianos obtenidos en el iris tras la representación en tres dimensiones de la información.	41
52.	Representación de la información obtenida en tres dimensiones. Los puntos de color azul representan la información de la córnea. Los puntos de color rojo representan al información del iris.	42
53.	Resultado del cálculo del ángulo en uno de los meridianos obtenidos tras la representación en tres dimensiones. La recta roja representa el ajuste de los puntos de la córnea. La recta azul representa el ajuste de los datos del iris.	43
54.	Resultado del cálculo del ángulo en tres dimensiones realizando un ajuste mediante superficies. El iris es la superficie que ajusta los puntos de color rojo (superficie superior). La córnea es la superficie que ajusta los puntos de color verde (superficie inferior)	44
55.	Resultado del cálculo del ángulo en cada uno de los meridianos obtenidos tras la representación en tres dimensiones.	45
56.	Resultado del cálculo del ángulo en tres dimensiones tras realizar el ajuste por superficie a los datos.	45

1. Motivación y objetivos

1.1. Motivación

La cuantificación de las características del ojo humano ha obtenido gran relevancia en el campo de la oftalmología en los últimos años debido a que es tremendamente útil para el estudio, la prevención, y la mejora en las soluciones propuestas para tratar enfermedades o anomalías de enorme prevalencia e impacto como el glaucoma, las cataratas o la presbicia. Las reducidas dimensiones del ojo humano requieren resultados lo más precisos posibles. La posibilidad de obtener imágenes oculares mediante tomografía de coherencia óptica en el dominio espectral permite alcanzar resoluciones del orden de micrómetros, y velocidades de adquisición del orden de décimas de segundo. Una vez adquiridas las imágenes es necesario el desarrollo de métodos que permitan cuantificar el ojo bajo estudio. Es habitual que para obtener modelos 3D del ojo haya que realizar el registro de imágenes capturadas en distintos instantes de tiempo (representación de la información en un mismo sistema de coordenadas). Para realizar este registro es necesaria la definición de un elemento común en todas las imágenes (generalmente el iris), pero en algunos casos no es posible capturar dicho elemento. Esto motiva el desarrollo de un algoritmo que permita mejorar el registro de imágenes clínicas utilizando otro elemento común en situaciones donde no se pueda capturar el iris. Por otro lado, una de las enfermedades más graves que puede sufrir un paciente es el glaucoma de ángulo cerrado. Sus consecuencias afectan al nervio óptico llegando a producir la ceguera completa. Con ello surge la necesidad de anticiparse a la manifestación de esta enfermedad. El ángulo iridocorneal (definido como el ángulo formado entre la superficie posterior de la córnea y el iris) es un magnífico predictor de la formación de glaucoma, y ha sido cuantificado en diversos estudios en el estado del arte. No obstante, dichos estudios han sido realizados utilizando información 2D. Dado que el ojo es un órgano que presenta simetría rotacional parcial, es necesaria la cuantificación de la información en tres dimensiones, ya que con la información obtenida en dos dimensiones podrían cometerse errores de medida. Por ello, se ha decidido realizar un algoritmo capaz de cuantificar, por primera vez, el ángulo iridocorneal en tres dimensiones.

1.2. Objetivos

El primer objetivo a alcanzar en este trabajo es mejorar el registro de imágenes oculares para la obtención de modelos 3D del ojo humano. Para ello es necesario:

- Buscar un elemento común diferente al usado en el estado del arte para realizar el registro.
- Localizar automáticamente dicho elemento común.
- Proponer distintas soluciones y obtener el método que proporciona la localización más precisa del elemento de interés.
- Comparar los resultados con algoritmos del estado del arte.

El segundo objetivo consiste en cuantificar el ángulo iridocorneal en tres dimensiones y realizar una comparativa con el resultado de la cuantificación en dos dimensiones. Para ello es necesario:

- Segmentar automáticamente las superficies de interés.
- Cuantificar del ángulo iridocorneal utilizando información de la córnea y el iris en dos dimensiones.
- Obtener la representación del iris y la córnea en tres dimensiones.
- Representar la información por meridianos y cuantificar el ángulo iridocorneal.
- Ajustar la información de la córnea y el cristalino mediante superficies, y realizar el cálculo del ángulo a partir de la intersección entre ambas.

2. Introducción

En la actualidad las causas de discapacidad visual consideradas a nivel mundial como las más importantes son los errores por refracción (43 %), las cataratas (33 %) y glaucoma (2 %). Las intervenciones y tratamientos se realizan cada vez con más frecuencia llegando a convertirse en tratamientos quirúrgicos rutinarios. Para la mejora de la comprensión del origen y evolución de algunas de estas enfermedades (por ejemplo, la miopía) y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas es de enorme utilidad disponer de modelos de ojos específicos para cada paciente.

Por ejemplo, las cataratas se caracterizan por el hecho de que el cristalino se nubla, están relacionadas con la progresión de edad y se desarrollan gradualmente. La operación de cataratas consiste en reemplazar la lente cristalina dañada por una lente intraocular. Para optimizar la calidad visual después de la cirugía es trascendental seleccionar preoperatoriamente la potencia de la lente que se va a implantar para cada paciente. El cálculo de dicha potencia se podrá optimizar si se disponen de modelos individualizados de los ojos de cada paciente.

A continuación se describen algunos elementos que serán de gran importancia para la comprensión del Trabajo Fin de Máster: la anatomía del ojo humano, las distintas técnicas de adquisición de imágenes y la tomografía por coherencia óptica (OCT).

2.1. El ojo humano

En este apartado se pretende exponer cual es la estructura del ojo humano, indicando cuales son aquellas partes que serán citadas a lo largo del trabajo y que es necesario conocer para su entendimiento.

Las partes en las que queda dividido el ojo son: el segmento anterior, el segmento posterior y la cámara vítrea. Para este trabajo solamente se ha realizado la captura del segmento anterior, que está formado por la córnea, el iris y el cristalino (Figura 1). La córnea está formada por una superficie más externa denominada superficie anterior de la córnea y una superficie interior denominada superficie posterior de la córnea. A su vez, el iris y el cristalino también cuentan con una superficie más exterior y otra más interior (Figura 2).

Existe una pequeña zona en la que la superficie posterior de la córnea y la superficie anterior del iris se unen. El ángulo que forman ambas superficies se define como ángulo iridocorneal. Esta zona es la salida del humor acuoso (que se encuentra por debajo del iris) hacia el exterior. Si la fluidez se retarda o es muy rápida puede provocar acumulación de presión que conlleva daños en el nervio óptico. Cuando este ángulo es abierto el incremento de la presión es gradual y da lugar a puntos de ceguera en la visión. Si el ángulo es cerrado el líquido no puede salir y se produce una subida rápida e intensa de presión. Este tipo de anomalía es peligrosa

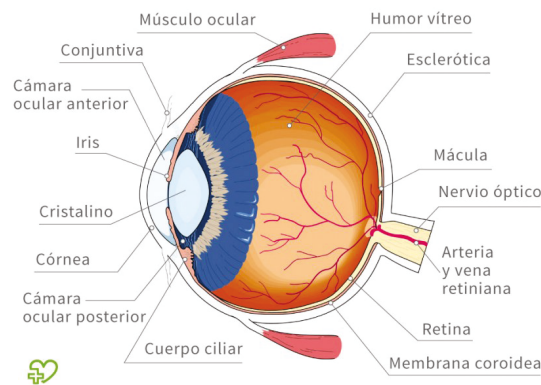


Figura 1: En la imagen se representa las partes en las que se encuentra dividido el ojo humano.

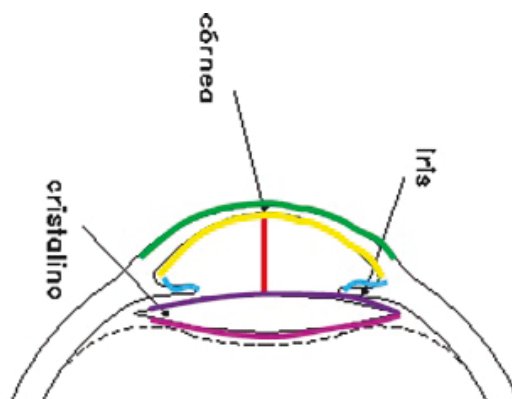


Figura 2: Superficies del ojo humano. La línea de color verde representa la superficie anterior de la córnea, la línea de color amarillo representa la superficie posterior de la córnea, las líneas azules representan la superficie anterior del iris, la línea violeta representa la superficie anterior del cristalino y la línea magenta la superficie posterior del cristalino.

y se debe detectar cuanto antes porque puede llevar a la ceguera. Esta patología se denomina glaucoma. Una parte importante que se utiliza para la cuantificación del ángulo es el espolón escleral, que se muestra en la Figura 3.

2.2. Técnicas de adquisición de imágenes

En este capítulo se resumen las principales técnicas que se han utilizado a lo largo de los años para realizar la adquisición de imágenes de los elementos oculares de los pacientes en oftalmología.

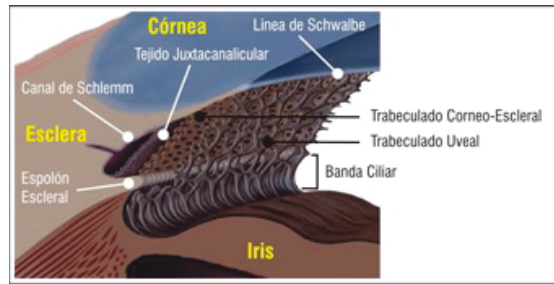


Figura 3: Representación del espolón escleral. Punto utilizado para la cuantificación del ángulo iridocorneal.

2.2.1. Técnicas basadas en ultrasonidos

Los biómetros de ultrasonido A-scan utilizan un sistema de impulsos que transportan electricidad hacia una punta de la sonda, encargada de la generación del haz de sonido a una determinada frecuencia (10 MHz). Tras unos segundos, se reciben los ecos de nuevo en el biómetro y se convierten en picos en la pantalla [2] (Figura 4). En este tipo de dispositivos el ajuste de ganancia tiene que ser un compromiso entre amplificación y resolución, ya que cuando la amplificación es elevada (se ven los detalles más débiles) la resolución se ve afectada. Ocurre lo contrario cuando la ganancia es baja, no se visualizan las señales más débiles pero la resolución es mayor.

La distancia entre cada uno de los elementos del ojo (espesor de la cámara anterior, espesor de la córnea, espesor de la lente, de la cavidad vítrea, etc) es el resultado del producto entre la velocidad a la que viaja el sonido por cada uno de los medios, y el tiempo que tarda el biómetro en recibir el eco del haz producido. Uno de los errores más comunes en esta técnica es la compresión corneal que se debe al contacto entre la sonda y la córnea del ojo del paciente [3].

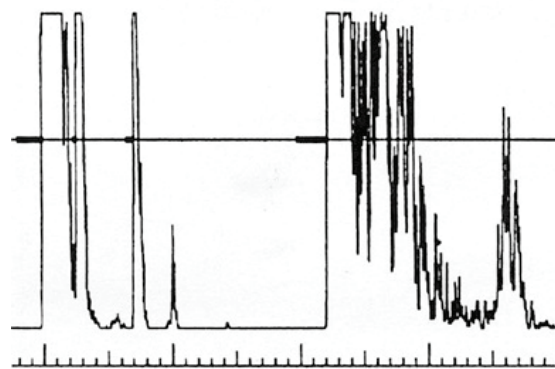


Figura 4: Ejemplo de resultado de ultrasonido biométrico A-scan.

La biomicroscopía ultrasónica B-scan (Figura 5) en la que el haz de sonido es oscilante permite crear representaciones en dos dimensiones de los tejidos, como si fuesen una representación de varios A-scan. También existe la ultrasonografía en

tres dimensiones, que consiste en un conjunto de planos B-scans ordenados y que permite obtener características volumétricas (tridimensionales) y estructurales de elementos oculares internos.

Todas estas técnicas basadas en ultrasonidos presentan la ventaja de poder realizar representaciones en tres dimensiones del globo ocular, y poder capturar pequeños movimientos del ojo, pero presentan una clara desventaja por tratarse de técnicas invasivas en las que la sonda debe estar en contacto permanente con la córnea.

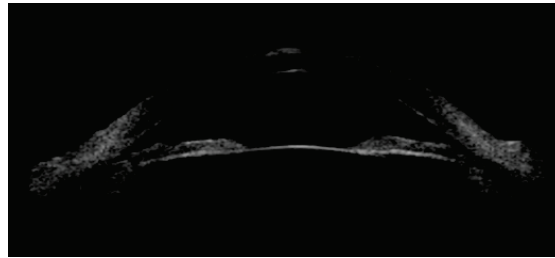


Figura 5: Biomicroscopía ultrasónica B-scan.

2.2.2. Imágenes de resonancia magnética (MRI)

Para la obtención de imágenes de resonancia magnética (Figura 6) no es necesario el contacto del instrumento con la córnea, es decir, es una técnica no invasiva. Al igual que las técnicas basadas en ultrasonidos, el iris no interfiere en la adquisición de las imágenes. El principio fundamental de este tipo de imágenes es la resonancia magnética nuclear, campo magnético estático, gradientes de campo magnéticos y la aplicación de pulsos de radiofrecuencia. Este método fue empleado en el ojo por primera vez por Strenk [4] para la obtención de la representación del segmento anterior humano in vivo. La principal desventaja que presenta es la pobre resolución de las imágenes (0.2 mm).

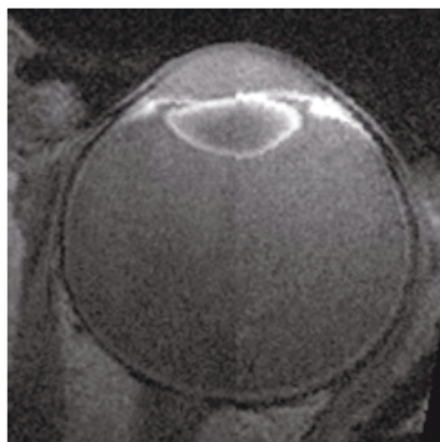


Figura 6: Ejemplo de imagen de resonancia magnética.

2.2.3. Técnicas basadas en interferometría de baja coherencia

El uso de ecos ópticos para visualizar a través del tejido biológico fue propuesto por Michel Duguay en 1971 [5]. Se trata de un proceso no lineal que puede medir la intensidad y el retardo de tiempo de la señal óptica con una resolución temporal determinada por la duración del impulso. El impulso de referencia es generado por la misma fuente de láser y es retrasado por un retardo de tiempo variable usando una línea de retardo óptico mecánico. La Interferometría de coherencia parcial (PCLI) o interferometría de baja coherencia (Figura 7), permite realizar medidas de las distancias intraoculares sin contacto directo mediante interferometría óptica. La resolución alcanzada por esta técnica es del orden de $10\text{ }\mu\text{m}$.

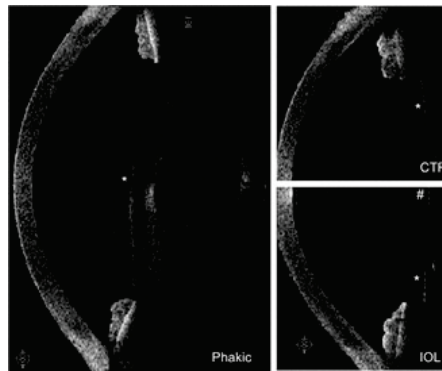


Figura 7: Resultado de imagen obtenida mediante interferometría de coherencia parcial.

2.2.4. Tomografía de coherencia óptica (OCT)

Una de las aplicaciones de la interferometría de coherencia parcial es la tomografía de coherencia óptica (OCT) [6]. OCT es una técnica de captación de imágenes de tejido con alta resolución (del orden de micras), alta velocidad de adquisición de datos (del orden de décimas de segundo), gran penetración en el tejido (de 5-10 mm) y alta relación señal a ruido. Además se trata de una técnica no invasiva, característica de gran importancia para la medida de parámetros del ojo. Por otro lado, la tomografía de coherencia óptica tiene la ventaja de que puede ser implementada utilizando componentes de fibra óptica e integrada con una amplia gama de instrumentos médicos.

El desarrollo de un prototipo de instrumento clínico fue un paso clave para permitir estudios tempranos en oftalmología. A mediados de los años 2000, el OCT se convirtió en un estándar de atención en oftalmología y se considera esencial para el diagnóstico y seguimiento de muchas enfermedades de la retina [7]. Con los aumentos en la velocidad de formación de imágenes proporcionadas por la detección del dominio espectral, muchas compañías entraron en el mercado oftálmico a mediados de los años 2000.

En este trabajo se ha usado un OCT de dominio espectral diseñado en el instituto de óptica del CSIC en colaboración con la *Universidad Nicolaus Copernicus*

de Polonia. Dicho OCT está basado en un interferómetro de Michelson de fibra óptica con un diodo superluminiscente como fuente de luz. Además cuenta con un detector (formado por una rejilla de difracción y una cámara CMOS) capaz de obtener información de la magnitud y la posición axial en la cual se produce la interferencia. Dicha información axial se denominará A-scan. Si barremos la muestra utilizando un escáner de manera que el haz de luz incida en distintos puntos del ojo, obtendremos varias imágenes (B-scans) y por lo tanto información tridimensional. En la Figura 8 se puede ver un esquema de funcionamiento de OCT, y el concepto de A-scan, B-scan (imagen 2D) e información 3D.

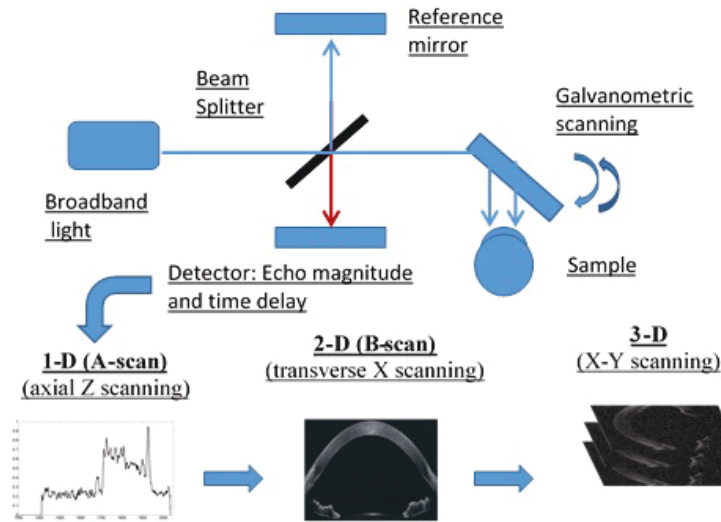


Figura 8: Esquema de funcionamiento de un sistema OCT.

La velocidad efectiva de adquisición del OCT diseñado es de 25000 A-Scans/s. El ancho de pixel axialmente es de $3.42 \mu\text{m}$. El rango axial (capacidad de penetrar en la muestra, S_x) es de 7 mm de profundidad en tejido.

Además, el OCT permite seleccionar el rango que se barre en el eje x (S_x), y el eje y (S_y). Por lo tanto, la resolución en el eje x será $\Delta X = S_x / N^\circ \text{ de A-scans por B-scan}$ utilizado en la medida, y la resolución en el eje y será $\Delta Y = S_y / N^\circ \text{ B-scans}$. Esto se muestra en la Figura 10.

La Figura 9 muestra un ejemplo de la captura del iris y la cara anterior del cristalino usando dos configuraciones distintas. La configuración A (Figura 9 (a)) barre un área $S_x = 7\text{mm}$ utilizando 300 A-scans/B-scan. La configuración B (Figura 9 (b)) barre un área $S_x = 14\text{ mm}$ utilizando 300 A-scans/B-scan. Así, el área de medida de la Configuración A es menor, pero la resolución lograda mayor ($\Delta X = 7\text{ mm}/300\text{ A-scans}$).

La Figura 11 muestra la medida 3D de un ojo completo y se indican las distintas partes del ojo en la imagen.

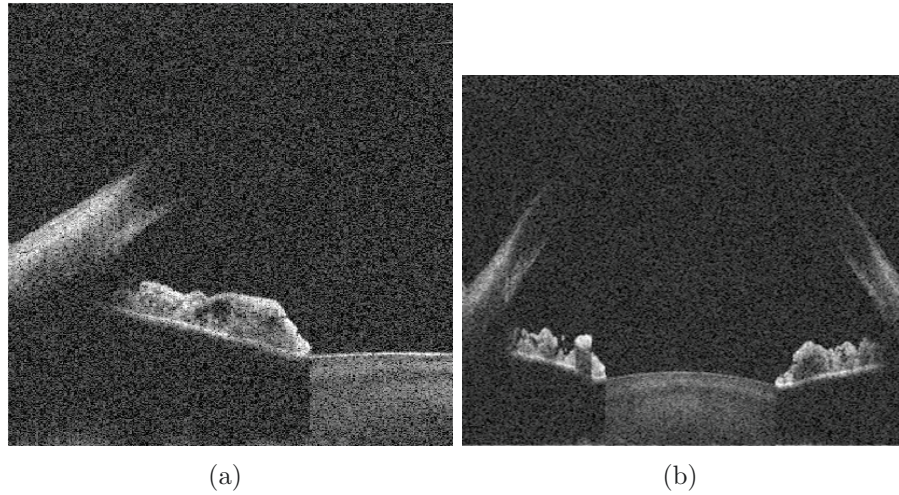


Figura 9: Resultado de las diferentes configuraciones realizadas con OCT. La Figura (a) muestra el resultado de una configuración en la que la resolución por píxel es mayor (Configuración A) y la Figura (b) muestra el resultado de una configuración en la que la resolución por píxel es menor (Configuración B).

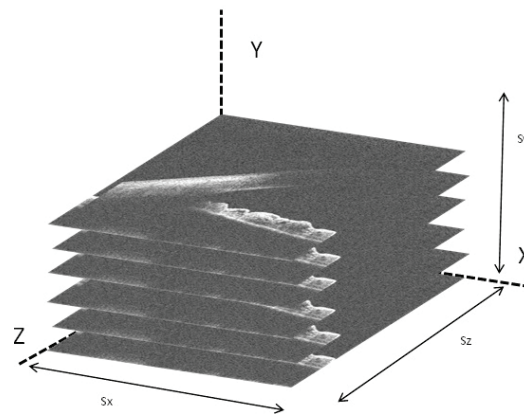


Figura 10: Representación en tres dimensiones de los B-scan proporcionados por el sistema de adquisición SD-OCT.

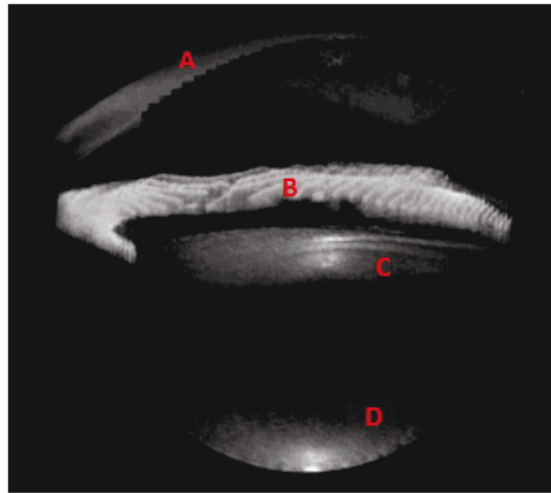


Figura 11: Representación en tres dimensiones de la información capturada por el OCT tras la realización del registro. En la imagen se representa mediante la letra A la parte que pertenece a la córnea, la letra B representa el iris, la letra C representa la cara anterior del cristalino y la letra D representa la cara posterior del cristalino. *Instituto de óptica "Danza de Valdés". Consejo superior de Investigaciones Científicas.*

Finalmente, la Figura 12 muestra una tabla comparativa de distintas técnicas de imagen en cuanto a resolución, velocidad de adquisición y si es o no invasiva. De esta tabla se concluye que la técnica OCT es muy ventajosa en comparación con el resto de técnicas de imagen.

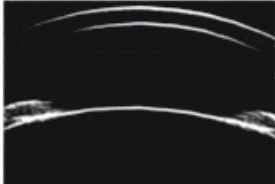
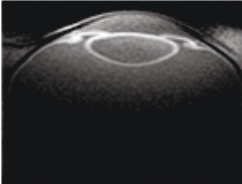
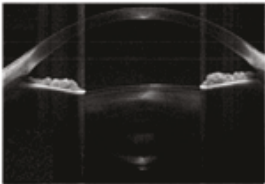
	Ultrasonidos	MRI	OCT
			
(1) Velocidad	ms	minutos	ms
(2) Resolución	< 40 μm	> 100 μm	< 10 μm
(3) Invasiva	SÍ	NO	NO

Figura 12: Comparativa de las distintas técnicas de adquisición de imágenes.

3. Estado del arte

3.1. Cuantificación de la cámara anterior.

Numerosos estudios tienen como objetivo la cuantificación de la cámara anterior del ojo humano (radio de curvatura de la córnea, ángulo iridocorneal, volumen del cristalino, diámetro del plano ecuatorial, espesor de la córnea, etc), y esto ha motivado el desarrollo de dispositivos capaces de realizar medidas con altas resoluciones y velocidades de adquisición. Así, la geometría del ojo humano ha sido ampliamente estudiada ex vivo e in vivo utilizando las técnicas de imagen descritas en el apartado anterior. Por ejemplo, el cristalino ha sido típicamente evaluado utilizando ultrasonidos [8][9], Scheimpflug [10][11] o resonancia magnética [12][13].

No obstante, estos métodos de imagen tienen las desventajas en cuanto a resolución y velocidad de adquisición comentadas en el apartado anterior. Para el desarrollo de este trabajo se han aprovechado las ventajas que brinda la imagen OCT por tratarse de una tecnología no invasiva, con capacidad de resolución apropiada para localizar las estructuras oculares de tamaño reducido, y con alta velocidad de adquisición que posibilita la creación de modelos en tres dimensiones en un tiempo reducido, siendo por lo tanto más robusta a movimientos del paciente durante la medida.

3.2. Construcción de modelos 3D a partir de imágenes de OCT.

En el año 2009, el Instituto de óptica del CSIC en colaboración con la *Universidad Nicolaus Copernicus* en Polonia desarrolló un OCT de dominio espectral con la intención de captar imágenes del segmento anterior del ojo [14]. Gracias a los algoritmos de corrección de distorsión óptica [15] (debida a la refracción de los rayos en las distintas superficies del ojo) y de corrección de barrido [16] (debida a la arquitectura de escaneo del OCT), el Instituto de óptica del CSIC fue pionero en la cuantificación precisa de las distintas superficies del segmento anterior del ojo empleando OCT, tanto en córnea [16] como en cristalino [17][18]. Esto ha permitido la creación de modelos personalizados del ojo, de gran aplicación para la investigación de diversas patologías como la miopía [19] o la operación de cataratas [20][21] y el descubrimiento de nuevo conocimiento (por ejemplo, el cambio en la topografía [22] y en la forma completa del cristalino [23] con la acomodación). Dichos modelos han sido validados con medidas experimentales basadas en el frente de onda medido en retina [24][25].

3.3. Registro de imágenes en OCT.

El principal problema encontrado en la captura del segmento anterior del ojo humano con un OCT de dominio espectral se encuentra en que el rango axial (capacidad de penetrar en la muestra y conseguir información) es insuficiente para capturar el segmento completo en una sola adquisición (rango axial

aproximadamente igual a 5 mm en tejido; segmento anterior aproximadamente igual a 8 mm de media). Por lo tanto, es necesaria la realización de tres capturas diferentes (para cada ojo medido), variando la posición del espejo de referencia y con ello la posición en la que se obtiene la información dentro del ojo. A continuación, habrá que hacer registro de las tres capturas para tener el segmento al completo en un mismo sistema de coordenadas.

Existen muchos métodos y algoritmos generales propuestos en el estado del arte para el registro de imágenes [26][27]. El registro de las imágenes de distintos focos del segmento anterior del ojo procedentes de OCT se realiza utilizando un elemento común a los tres focos que se emplea como referencia. Dicho elemento común varía en función de las características de la medida y de que ésta se realice in-vivo (sobre pacientes o tejidos vivos) o exvivo (sobre tejidos biológicos de un organismo en un ambiente artificial fuera del organismo). Algunos elementos comunes exvivo pueden ser la cubeta en la que se introduce la muestra a medir o algún elemento dependiente de la medida como anillas de metal sobre las que se puede apoyar el tejido [28][29]. Para el registro in-vivo se han propuesto pocos trabajos en el estado del arte. [17][19][23] utilizan el iris como elemento común para el registro. Por lo tanto, es necesario hacer tres capturas: una captura de la córnea y el iris, una captura de la cara anterior del cristalino y el iris, y una captura de la cara posterior del cristalino y el iris. Dado que las tres capturas contienen el iris, éste se puede emplear como referencia para el registro tridimensional de las imágenes. En la Figura 13 se muestra un ejemplo de las capturas y el proceso de registro.

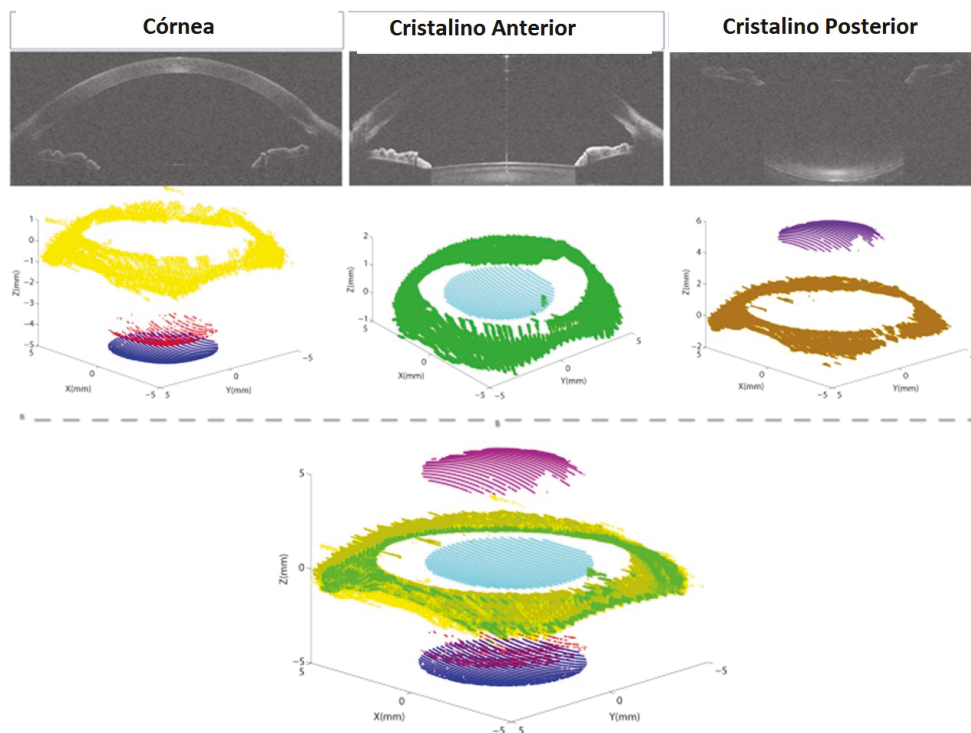


Figura 13: Ejemplo del proceso llevado a cabo en el registro de imágenes utilizando imágenes de la córnea, superficie anterior del cristalino y superficie posterior del cristalino. *Figura extraída de [1]*

3.4. Medida del ángulo iridocorneal.

Existen numerosos estudios cuyo objetivo es la cuantificación del ángulo iridocorneal. En [30] se realiza una comparativa del valor del ángulo iridocorneal en ojos que presentan miopía, hipermetropía, un alto grado de miopía y un alto grado de astigmatismo. En dicho procedimiento se utilizan imágenes OCT de los meridianos nasal (parte del ojo más cercana a la nariz) y temporal (parte del ojo más alejada de la nariz) y además se utiliza la localización del espolón escleral (localización manual).

El hecho de utilizar la localización manual del espolón escleral para la cuantificación del ángulo iridocorneal no proporciona buenos resultados. Esto se ve en [31] se realiza una comparativa de la capacidad de detección del espolón escleral en 4 cuadrantes diferentes (superior, inferior, nasal, y temporal) dando lugar a un porcentaje de no de detección del 60 %, 52 %, 38 %, y 23 % respectivamente.

Por ello, en estudios más recientes se han desarrollado algoritmos para la cuantificación del ángulo iridocorneal sin la necesidad de detectar el espolón escleral. En estos trabajos se clasifica el ángulo iridocorneal según su configuración (constante, creciente, decreciente e irregular), y se demuestra la correlación existente entre el ángulo iridocorneal y la distancia de ángulo abierto (AOD) [32]. El procedimiento usado para determinar el ángulo iridocorneal consiste en obtener la intersección de las rectas que mejor se ajustan a los bordes detectados de la superficie posterior de la córnea y del iris, utilizando imágenes centradas en los cuadrantes temporal y nasal.

4. Algoritmo para la mejora en el registro de imágenes

El desarrollo de un algoritmo para el registro de imágenes es imprescindible para la construcción de modelos 3D del segmento anterior del ojo. En este capítulo se proponen métodos alternativos a los desarrollados en el estado del arte que pueden ser útiles tanto para validar resultados de registro obtenidos con otros algoritmos como para mejorar el registro en determinadas situaciones de medida.

4.1. Problemática y objetivo

El procedimiento de registro empleando el iris descrito en el apartado del estado del arte [33][19][23] debería ser adecuado para obtener el segmento anterior al completo, pero en pacientes con un tamaño de ojo mayor o en imágenes con poca señal en el iris, resulta complicado capturar la cara posterior del cristalino y el iris simultáneamente. En estas situaciones, el único elemento común entre las capturas de la cara anterior y posterior del cristalino es el reflejo especular (reflejo que se produce en las imágenes OCT cuando el haz de luz incide perpendicular a la superficie de interés, y que se caracteriza por su alta intensidad) producido por la superficie anterior del cristalino. La Figura 14 ilustra la problemática del registro en ojos grandes y la aparición del reflejo especular. Por lo tanto, el objetivo será detectar dicho reflejo de forma automática y utilizarlo para realizar el registro de las imágenes.

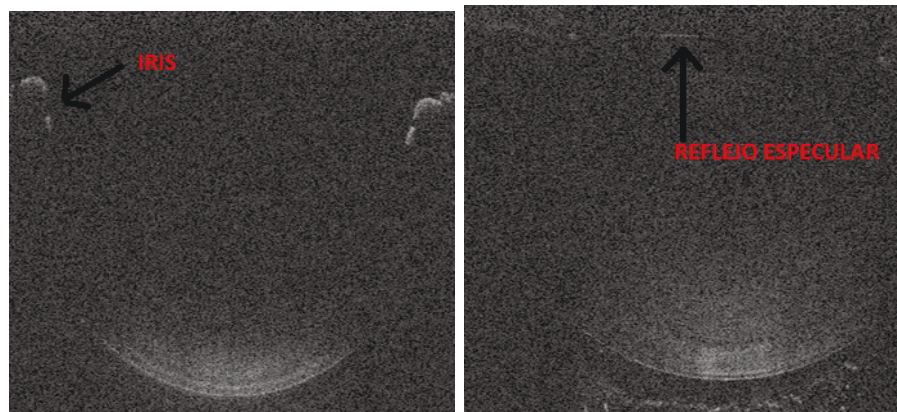


Figura 14: Ejemplo de la problemática que puede surgir en el registro de imágenes. En la Figura (a) se puede ver la imagen de la cara posterior del cristalino en la que aparece el iris. En la Figura (b) se puede ver la imagen de la cara posterior del cristalino en la que no se ve el iris, pero sí el reflejo especular de la cara anterior del cristalino.

4.2. Protocolo de medidas

Para la obtención de las imágenes se ha optado por capturar 50 B-scans, cada B-scan compuesto por 300 A-scans. Esto da lugar a una buena solución de compromiso entre tiempo de adquisición de la medida (en torno a 0.6 segundos, evitando movimientos significativos del sujeto) y resolución. El rango de medida horizontal (S_x) y vertical (S_y) es de 11 mm (es decir, barriendo un área cuadrada de 11 mm). La resolución axial (z) viene dada por el OCT y es de $3.4 \mu\text{m}$. Las medidas fueron realizadas en el Instituto de Óptica Daza de Valdés del CSIC en pacientes jóvenes durante el proceso de acomodación y mayores antes de una operación de cataratas.

4.3. Métodos propuestos

Se han diseñado un total de cinco procedimientos para obtener el reflejo especular automáticamente. Para entrenar y evaluar los algoritmos se ha realizado el etiquetado manual de la reflexión especular en todas las imágenes. En todos los métodos se ha realizado un filtrado paso bajo previo sobre la imagen para reducir el posible ruido, aplicando un filtro de media de dos dimensiones con una máscara de tamaño igual a 9 píxeles como se puede ver en la Figura 15 (b).

Realizando una comparación visual de las características de las imágenes a procesar, se observa que dado que el paciente se centra antes de la medida, el reflejo especular siempre se encuentra en la parte superior de la imagen. Por lo tanto, se procede a eliminar la parte inferior de la imagen ya que únicamente puede introducir errores en los resultados del algoritmo. Además, se ha eliminado un cuarto de la imagen tanto en el lado izquierdo como en el derecho ya que el reflejo se encuentra en todos los casos en la parte central de la imagen como se puede observar en la Figura 15 (c).

A partir del filtrado y pre-procesado cada algoritmo lleva a cabo un tipo de procesamiento diferente, cuya finalidad es obtener el píxel asociado con la reflexión especular que se comparará con el resultado obtenido de forma manual.

4.3.1. Umbral fijo

Dado que la intensidad del reflejo especular es por lo general mayor que la de otras zonas de la imagen, la idea más simple consistirá en fijar un umbral con el valor de luminancia obtenido a partir de las imágenes de entrenamiento. El umbral consigue separar el fondo de la imagen de la zona de interés (en nuestro caso el reflejo) como se puede ver en la Figura 16 (a). Del conjunto de coordenadas de los píxeles obtenidos como solución se halla la mediana, obteniendo una posición única que se comparará con la etiqueta (Figura 16 (b)).

Este algoritmo consigue resultados favorables cuando el conjunto de imágenes a las que se aplica comparten características de ruido. Si un alto porcentaje de píxeles se encuentra por encima del umbral y distanciados del área de interés, el resultado puede variar considerablemente. En la Figura 17 (a) se puede observar que con el umbral fijado se detectan puntos fuera de la reflexión especular. Por otro lado, puede ocurrir que en determinadas imágenes el umbral sea demasiado

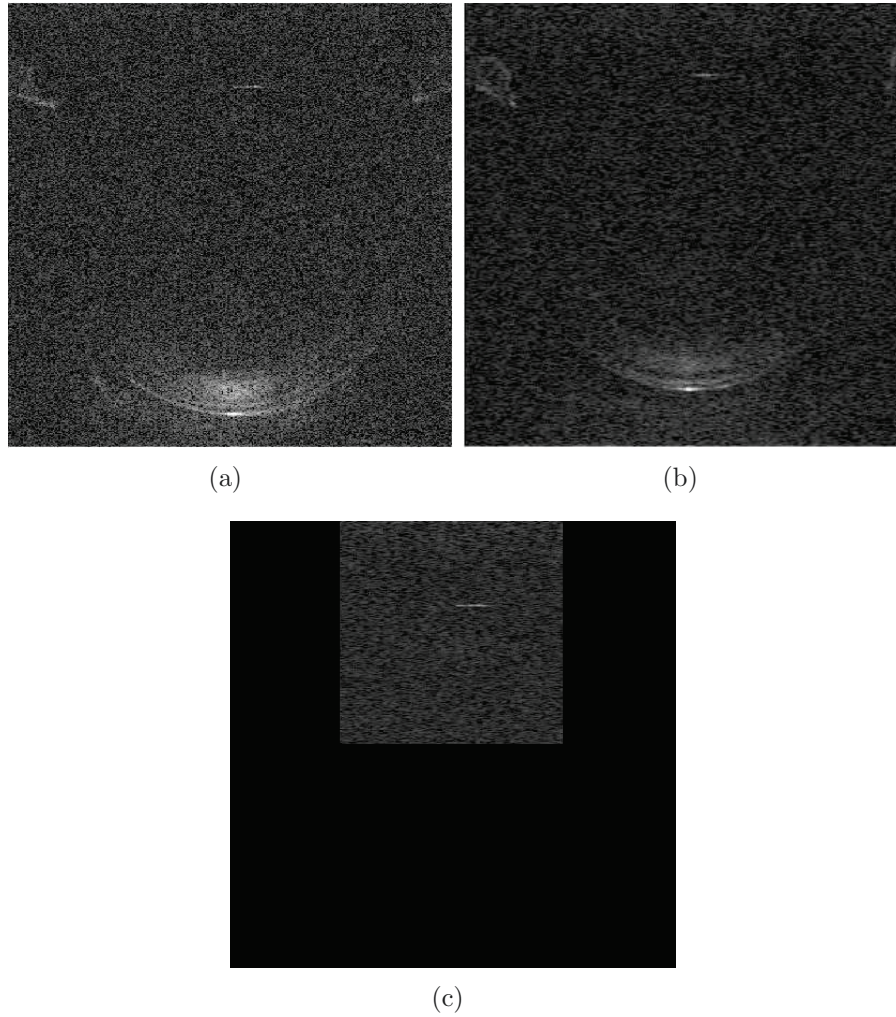


Figura 15: Ejemplo de pre-procesado que sufre la imagen antes de aplicar cada uno de los métodos. La Figura (a) es un ejemplo de la estructura que siguen las imágenes que se van a utilizar, la Figura (b) es el resultado que se obtiene tras aplicar el filtro a la imagen anterior, y la Figura (c) representa el resultado al eliminar la parte superior, inferior y laterales.

alto respecto a la luminancia del reflejo y no se detecte ningún punto como se muestra en la Figura 17 (b).

4.3.2. Otsu

Este algoritmo utiliza un umbral global, basado en histograma y máxima varianza entre clases [34]. Tomando el histograma de la imagen, se selecciona un umbral de forma recursiva incluyendo diferentes niveles de gris y se calcula la varianza entre las dos subclases generadas por el umbral. Aquel umbral que consigue la máxima varianza entre las dos divisiones realizadas es el óptimo. El resultado al aplicar el umbral Otsu en nuestras imágenes es el que se observa en la Figura (19 (a)). Tras obtener el umbral también se realiza la mediana (19 (b)). Este método consigue resultados favorables cuando existe una diferencia clara entre los niveles de gris de la señal de interés y los niveles de gris de la señal de

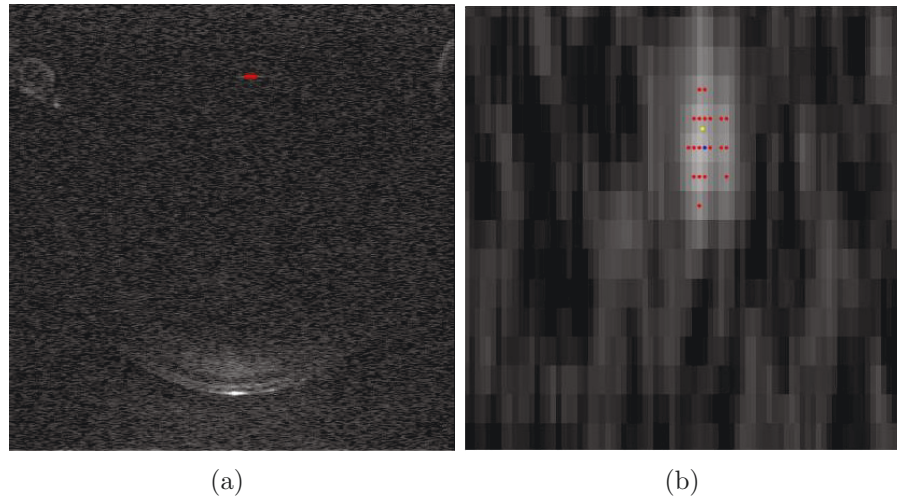


Figura 16: Resultado de aplicar el algoritmo de umbral fijo. Figura (a), resultado tras aplicar el umbral sobre la imagen. Figura (b), comparación del resultado del etiquetado manual (punto amarillo) con el resultado del algoritmo de umbral fijo (punto azul).

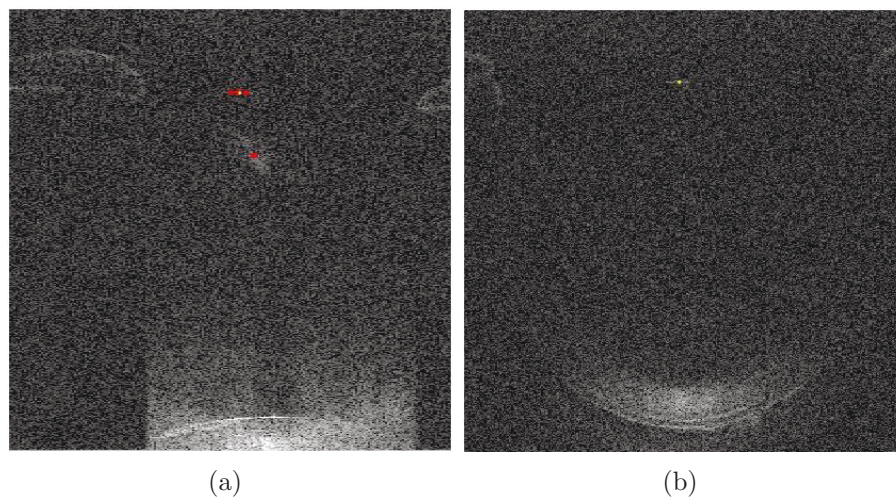


Figura 17: Ejemplos de resultados erróneos al aplicar el algoritmo de umbral fijo. Figura (a), detección de puntos fuera del reflejo debido a un umbral bajo (píxeles rojos: resultado del umbral, píxel azul: resultado del umbral fijo, píxel amarillo resultado del etiquetado manual). Figura (b), no detección de puntos debido a un umbral alto (píxel amarillo: resultado del etiquetado manual).

fondo (cuando las funciones de densidad de probabilidad son "separables"). Por otro lado, cuando la mayor parte de los píxeles se agrupan en torno a niveles de gris muy próximos el umbral otsu puede no resultar muy apropiado. Un ejemplo de esta problemática se muestra en la Figura 18.

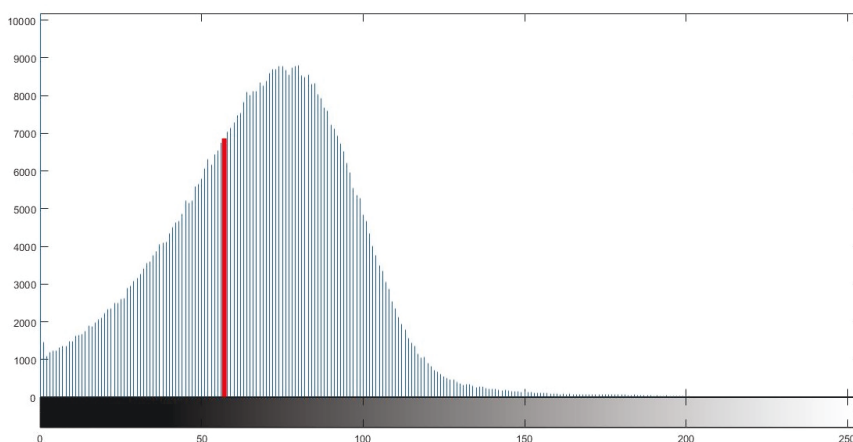


Figura 18: Representación del histograma de la imagen y del umbral Otsu (recta de color rojo).

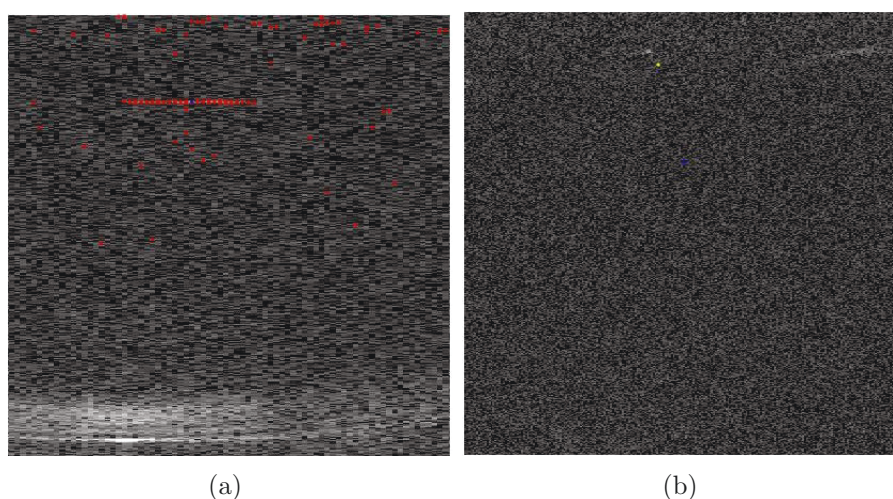


Figura 19: Resultado tras aplicar el umbral otsu. En la Figura (a) se observa el resultado de aplicar el umbral calculado utilizando el umbral otsu. En la Figura (b) se encuentran representada la mediana de los píxeles obtenidos tras el umbral (punto azul), y el resultado del etiquetado manual para dicha imagen (punto amarillo).

4.3.3. Umbral adaptativo

Se ha desarrollado un método adaptativo en el que el umbral varía en función del ruido de cada imagen (Figura 20 (a)). Para ello, se calcula el valor medio (\bar{x}) y desviación típica (s) de un área de ruido de la imagen, y se define un umbral siguiendo la Ecuación (1), donde el parámetro N se fija con las imágenes

de entrenamiento. El valor de N óptimo encontrado (aquel que minimiza una función de coste relacionada con la distancia entre el resultado del algoritmo y el etiquetado, ver Sección 4.4) es 5.1.

$$TH = \bar{x} + N * s^2 \quad (1)$$

Este método es robusto frente a las variaciones que puedan sufrir las imágenes en cuanto a la distorsión producida por los elementos ópticos. Tras obtener el umbral también se ha realizado la mediana (Figura 20 (b)).

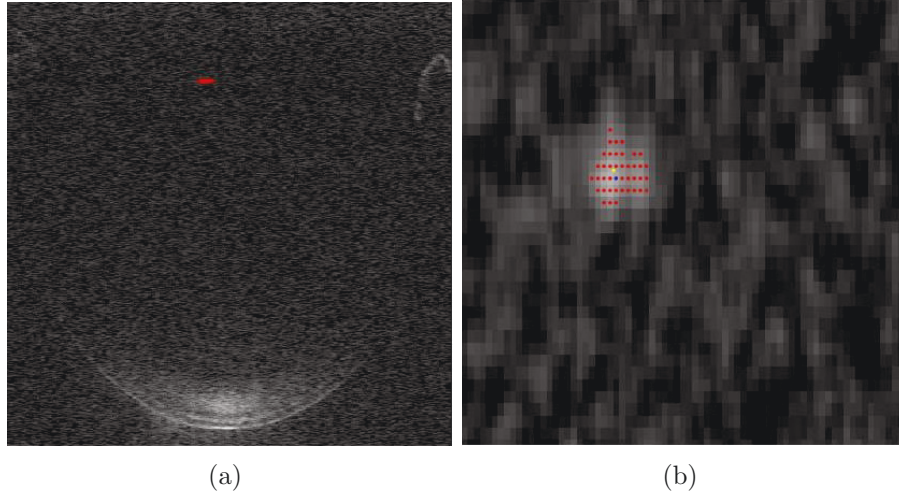


Figura 20: Resultado tras aplicar el umbral adaptativo. Figura (a), píxeles que se encuentran por encima del umbral calculado mediante el método de umbral adaptativo. Figura (b), mediana obtenida del conjunto de píxeles del algoritmo de umbral adaptativo (punto azul), y el resultado del etiquetado manual para dicha imagen (punto amarillo).

4.3.4. Nivel de intensidad

Otra posible solución puede ser aquella basada en los diferentes niveles de intensidad de la imagen. El reflejo especular de la superficie anterior del cristalino suele tener un nivel muy alto de intensidad. Por ello, se ha optado por desarrollar un método que realice la búsqueda del píxel con mayor intensidad dentro de los límites de la imagen establecidos con anterioridad (Figura 21). Este método puede que induzca a error en imágenes en las que aparezcan partes del segmento anterior (cornea, cristalino, etc) diferentes al cristalino donde la intensidad de la señal suele ser muy alta también. Este método se basa en el nivel de intensidad al igual que el método de umbral fijo. La principal diferencia se encuentra en que en este método no se fija un umbral ni se realiza la mediana: el resultado final es el píxel con mayor luminancia de la imagen.

4.3.5. Máscaras

Se ha desarrollado otra metodología que combina la obtención del umbral mediante el algoritmo de umbral adaptativo y la obtención de propiedades de las

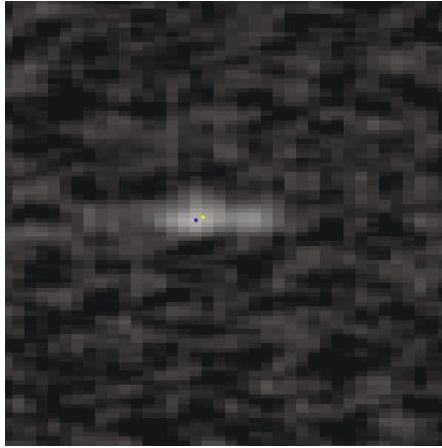


Figura 21: Resultado de la búsqueda del máximo nivel de intensidad. El píxel resultado de este metodo es el representado de color azul, y el resultado del etiquetado manual es el punto de color amarillo.

regiones aplicando una conectividad de 26 píxeles y operaciones morfológicas. Tras obtener el conjunto de valores numéricos o atributos que definen a cada región, se ha optado por elegir aquella que cuenta con la mayor área, consiguiendo de esta forma eliminar aquellas áreas de menor tamaño que se puedan encontrar en cada una de las imágenes, y reduciendo las posibilidades de etiquetar áreas erróneas (que no pertenecen al reflejo especular del cristalino)(Figura 22 (a)). El resultado es el conjunto de píxeles que forman la región. Para poder compararlos con los obtenidos de forma manual se realiza la mediana de las posiciones (Figura 22 (b)).

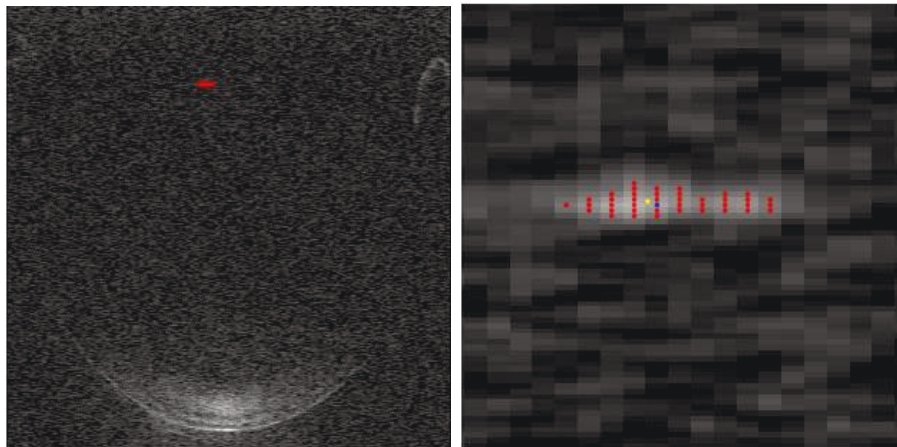


Figura 22: Resultado tras aplicar el algoritmo de las máscaras. Figura (a) resultado tras aplicar el algoritmo de las máscaras. Figura (b) comparación con etiquetado manual, punto amarillo (etiquetado), punto azul (resultado del algoritmo).

4.4. Resultados

Para la obtención de resultados se han aplicado los algoritmos anteriores a un conjunto de 45 imágenes (26 imágenes de pacientes antes de la operación de cataratas y 19 imágenes de pacientes jóvenes durante el proceso de acomodación), que se han dividido en dos grupos: imágenes de entrenamiento (contiene 15 imágenes de acomodación y 9 imágenes de pacientes con cataratas) e imágenes de test (contiene 11 imágenes de acomodación y 10 imágenes de pacientes con cataratas). Por lo tanto, los grupos de entrenamiento y test contienen tanto imágenes de cataratas, como imágenes durante el proceso de acomodación. Las imágenes de entrenamiento se usaron para la obtención de los parámetros óptimos de los algoritmos de umbral fijo y umbral adaptativo y las de test para la evaluación. En ambos procesos se utilizó como métrica la distancia euclídea (Ecuación 2) entre la posición del reflejo especular obtenido de forma manual (x_0, y_0) , y la posición del reflejo especular obtenido con cada uno de los algoritmos (mediana de los píxeles obtenidos (x_1, y_1)).

$$D = \sqrt{(x_1 - x_0)^2 + (y_1 - y_0)^2}. \quad (2)$$

Para la obtención de parámetros óptimos en el entrenamiento, se buscaron aquellos que minimizaban la siguiente función de coste:

$$\nu = \sigma + \alpha * \rho \quad (3)$$

donde σ es la desviación típica de la distancia entre imágenes, ρ es la probabilidad de no detección del reflejo especular y α un parámetro a validar, que pondera la importancia de σ y ρ . Se utilizó σ en (3) porque es importante que el algoritmo funcione adecuadamente y de manera similar para diferentes imágenes (si minimizamos la media podríamos tener algunos casos con una distancia D grande). Por otro lado, ρ penaliza el hecho de no detectar el reflejo especular, y se calcula como el número de imágenes no detectadas entre el número total de imágenes. α mide la importancia que le damos a la no detección de reflejo. En nuestro caso seleccionamos $\alpha = 1$.

4.4.1. Evaluación de los distintos algoritmos

4.4.1.1 tras aplicar el algoritmo basado en umbral fijo.

Para el primer algoritmo diseñado el parámetro a validar es el umbral que se utiliza para binarizar las imágenes. El rango de umbrales utilizados para la validación se encuentra entre los 90 y 160 (nivel de gris). La Figura 23 muestra el valor de σ y el número de imágenes en las que no se ha detectado el reflejo especular (ambos parámetros de la función de coste (3)) en función del umbral utilizado. El valor óptimo obtenido para el umbral es de 130.

Las Figuras 24 y 25 muestran los resultados de error (D) para cada imagen en los conjuntos de entrenamiento y test respectivamente. Usando un umbral fijo y la mediana se ha detectado el reflejo especular de la superficie anterior del iris en el 95 % (22 de un total de 23) de las imágenes de entrenamiento. Los casos en los que falla se debe a que el umbral calculado era demasiado alto. La distancia media

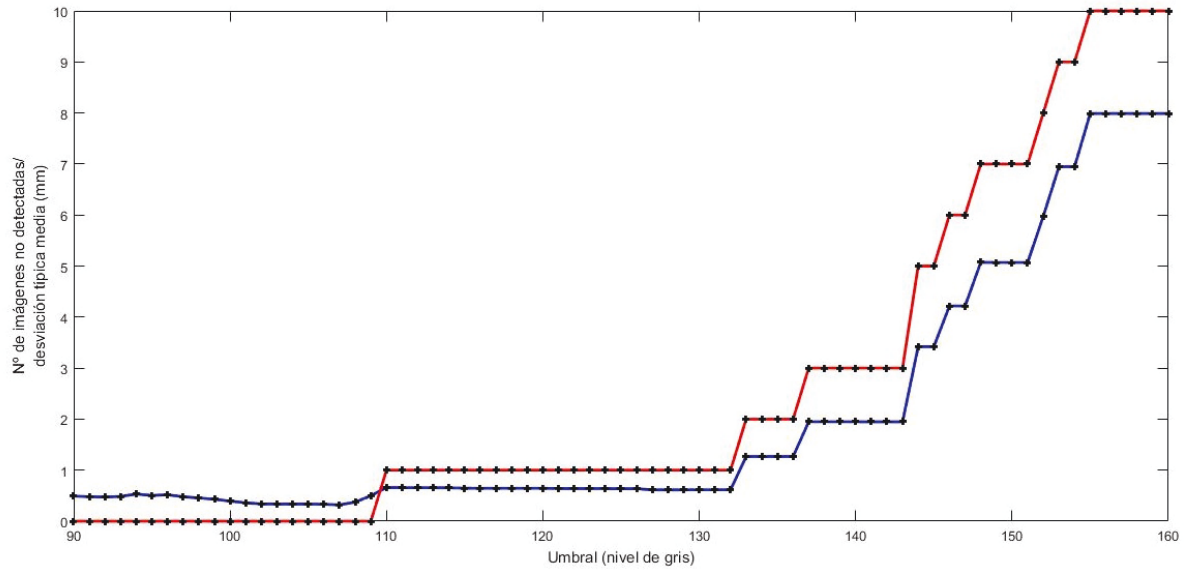


Figura 23: Desviación típica en función del nivel de luminosidad utilizado como umbral (entrenamiento). La línea azul representa la desviación típica, y la línea roja representa el número de imágenes en las que no se detecta el reflejo

\pm desviación típica en el conjunto de entrenamiento obtenida por el algoritmo es de $74.78 \pm 59.40 \mu\text{m}$.

Aplicando este mismo algoritmo a las imágenes de test se obtiene una distancia media de $121.00 \pm 86.92 \mu\text{m}$. En este caso se ha detectado también el reflejo en el 95 % de los casos (20 de 21). El valor de la distancia media y desviación típica es superior en las imágenes de test, aunque dicha diferencia no es estadísticamente significativa, lo que indica que no se produjo sobreajuste en el entrenamiento.

4.4.1.2 Resultados tras aplicar el algoritmo basado en umbral de Otsu.

Con el umbral Otsu más la mediana se ha detectado el reflejo especular de la superficie posterior del cristalino en el 100 % (23 de 23) de las imágenes de entrenamiento. La Figura 26 muestra la distancia D para cada imagen de entrenamiento. La distancia media entre los píxeles obtenidos manualmente y los obtenidos por el algoritmo es de $1069 \pm 615.34 \mu\text{m}$. En el caso de las imágenes de test (Figura 27), también se ha detectado el reflejo especular en el 100 % de las imágenes (21 del total de 21), y se ha obtenido una distancia media de $961.13 \pm 516.40 \mu\text{m}$. La Figura 27 muestra la distancia D para cada imagen de test.

4.4.1.3 Resultados tras aplicar el algoritmo basado en umbral adaptativo.

Para aplicar el umbral adaptativo es necesario obtener el valor de N. En la Figura 28 se muestran los resultados obtenidos de desviación típica y de número de no detecciones en función del valor de N con las imágenes de entrenamiento.

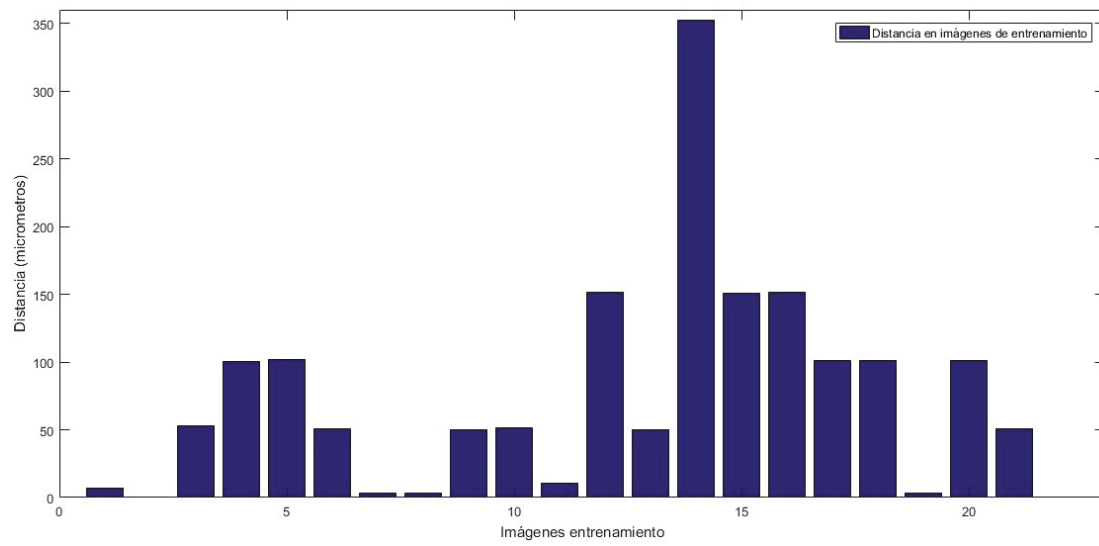


Figura 24: Distancia en μm entre etiquetado manual y algoritmo de umbral fijo (entrenamiento).

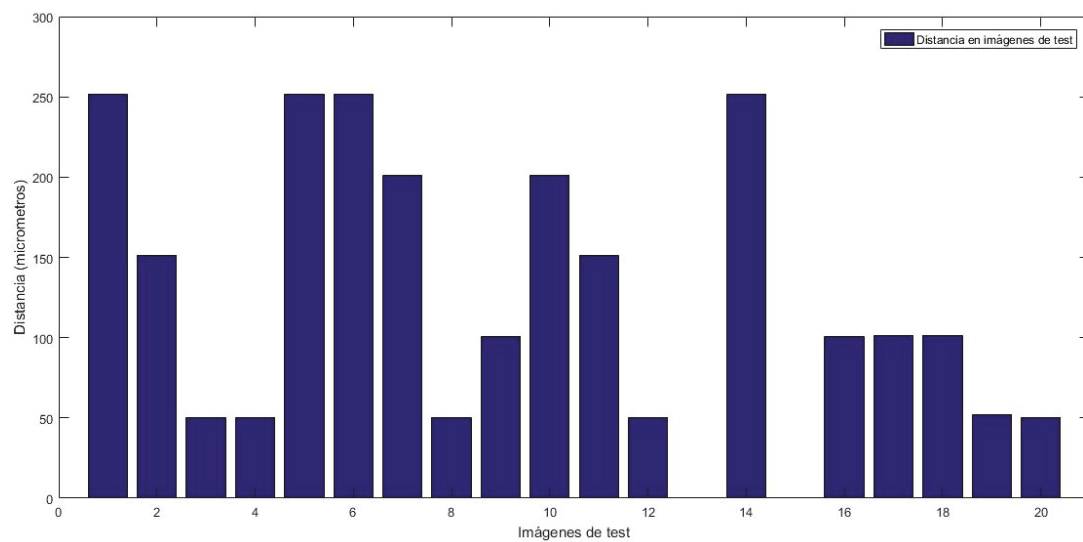


Figura 25: Distancia entre etiquetado manual y algoritmo de umbral fijo (test).

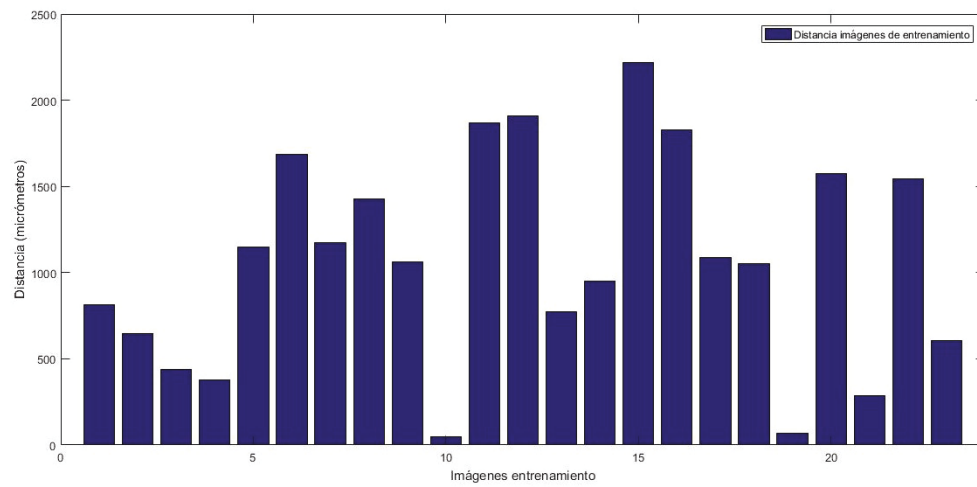


Figura 26: Distancia entre etiquetado manual y algoritmo de umbral Otsu (entrenamiento).

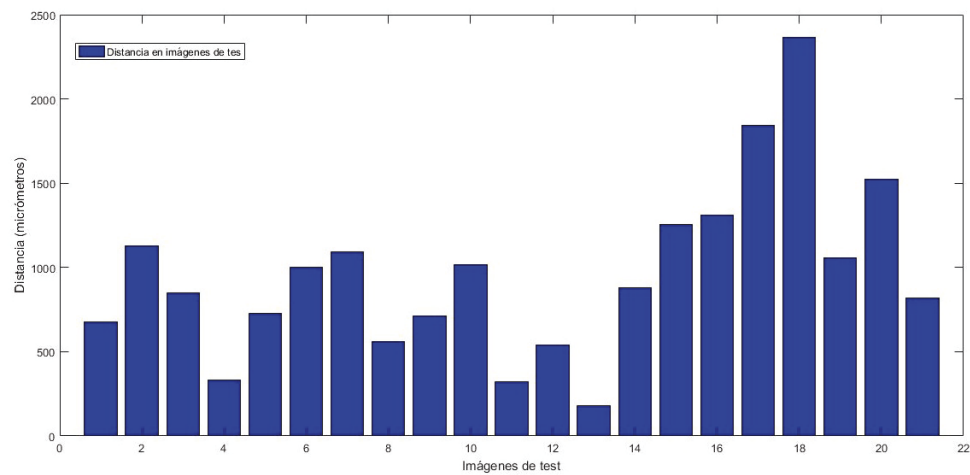


Figura 27: Distancia entre etiquetado manual y algoritmo de umbral Otsu (test).

El valor que minimiza la desviación típica más la probabilidad de no detección (función de coste 3) es $N=4.9$.

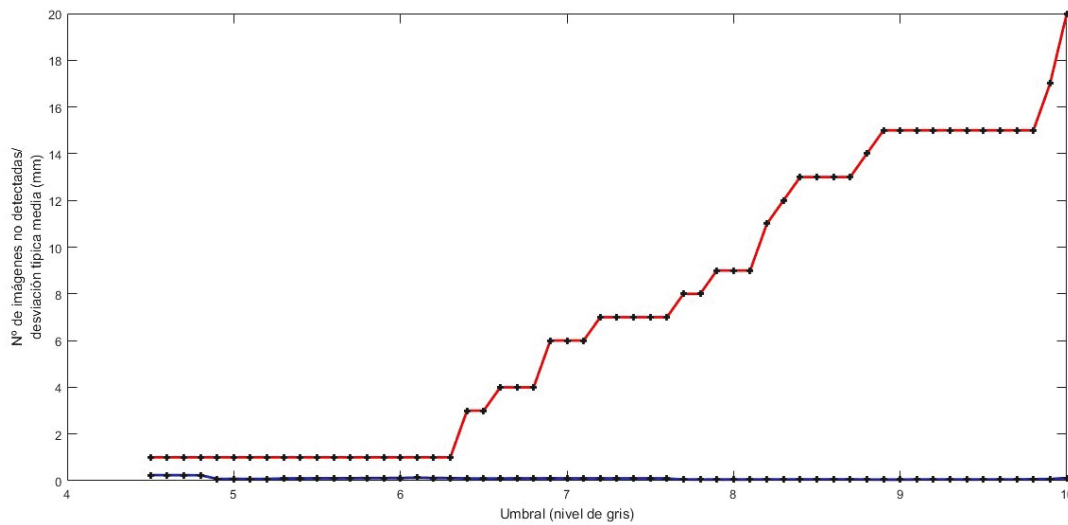


Figura 28: Desviación típica para diferentes valores de N . La línea azul representa la desviación típica y la línea roja presenta el número de imágenes en las que no se ha detectado el reflejo.

Usando un umbral adaptado a cada imagen se ha detectado el reflejo especular de la superficie posterior del cristalino en el 96 % (21 de un total de 23) en las imágenes de entrenamiento (Figura 29). La distancia media entre los píxeles obtenidos manualmente y los obtenidos por el algoritmo en las imágenes de entrenamiento es de $87.53 \pm 79.16 \mu\text{m}$. El resultado para las imágenes de test se puede ver en la Figura 30. El valor de distancia media obtenida para este caso es de $94.39 \pm 56.77 \mu\text{m}$. En las imágenes de test se ha detectado el reflejo especular del 100 % de las imágenes.

4.4.1.4 Resultados tras aplicar el algoritmo basado en nivel de luminancia.

Para este algoritmo no es necesaria la validación de ningún parámetro, puesto que únicamente se realiza la búsqueda del píxel con un nivel de intensidad mayor. Usando el máximo nivel se ha detectado el reflejo especular de la superficie posterior del cristalino en el 100 % de las imágenes de entrenamiento (Figura 31). La distancia media, entre los píxeles obtenidos manualmente y los obtenidos por el algoritmo es de $450.40 \pm 196.08 \mu\text{m}$. Para las imágenes de test (Figura 32) el resultado de la distancia media es de $149.08 \pm 105.58 \mu\text{m}$. A pesar de que este método obtiene el reflejo especular de todas las imágenes, el valor de distancia y desviación es muy desfavorable.

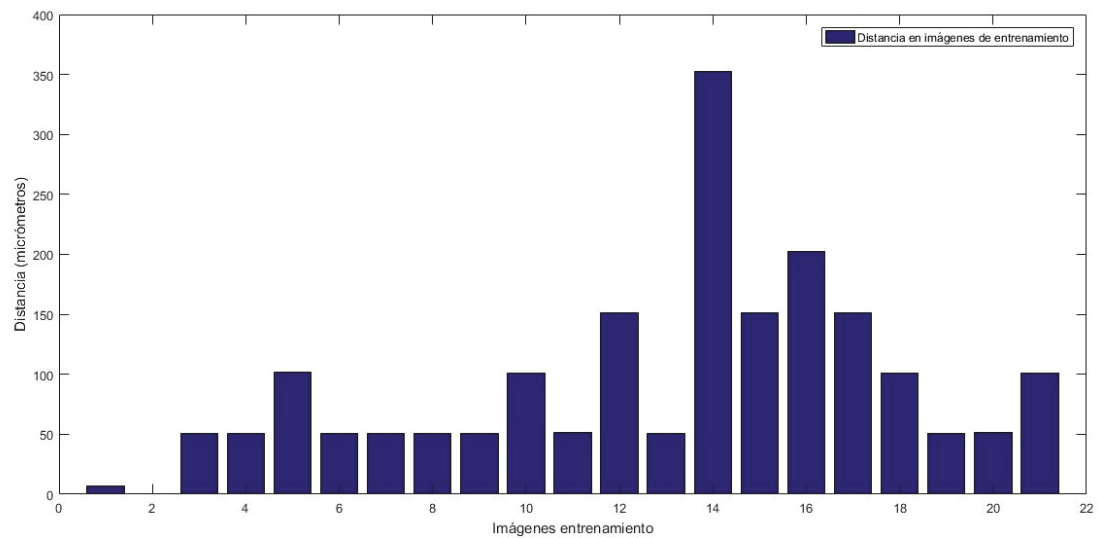


Figura 29: Distancias entre el resultado del algoritmo de umbral adaptativo y el resultado del etiquetado (entrenamiento).

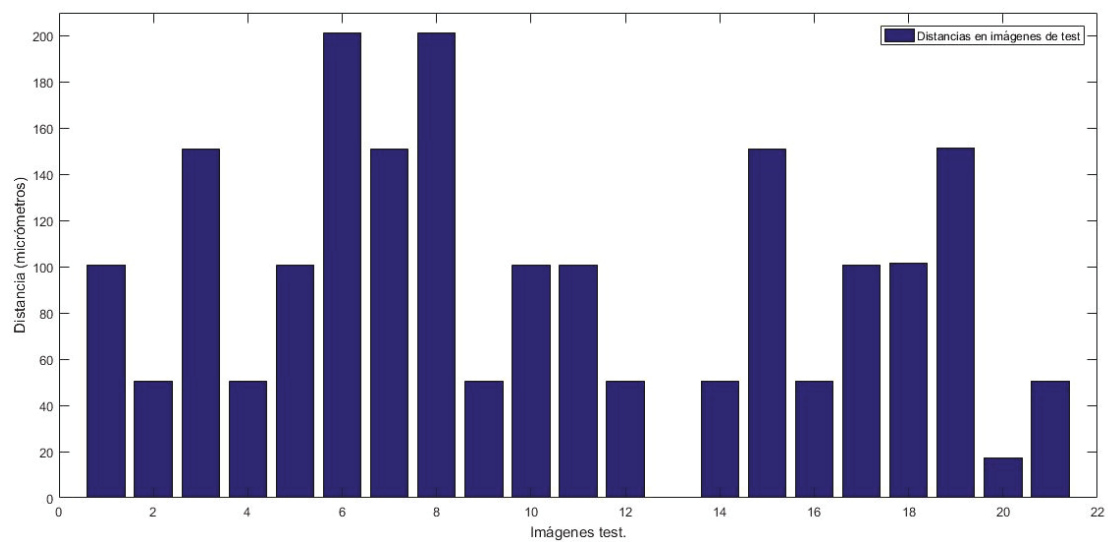


Figura 30: Distancias entre el resultado del algoritmo de umbral adaptativo y el resultado del etiquetado (test).

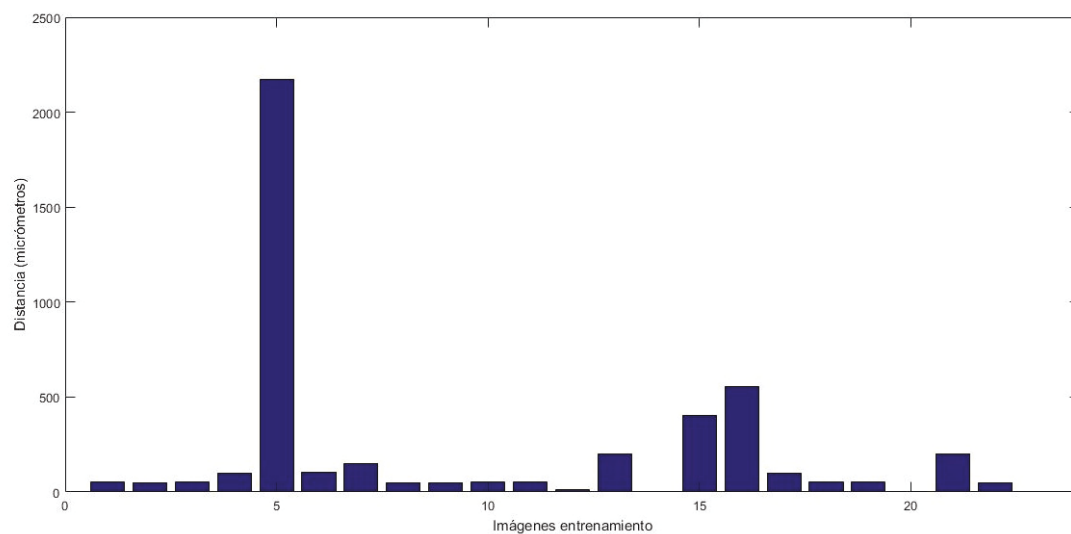


Figura 31: Distancias entre el resultado del algoritmo de nivel de intensidad y el resultado del etiquetado (entrenamiento).

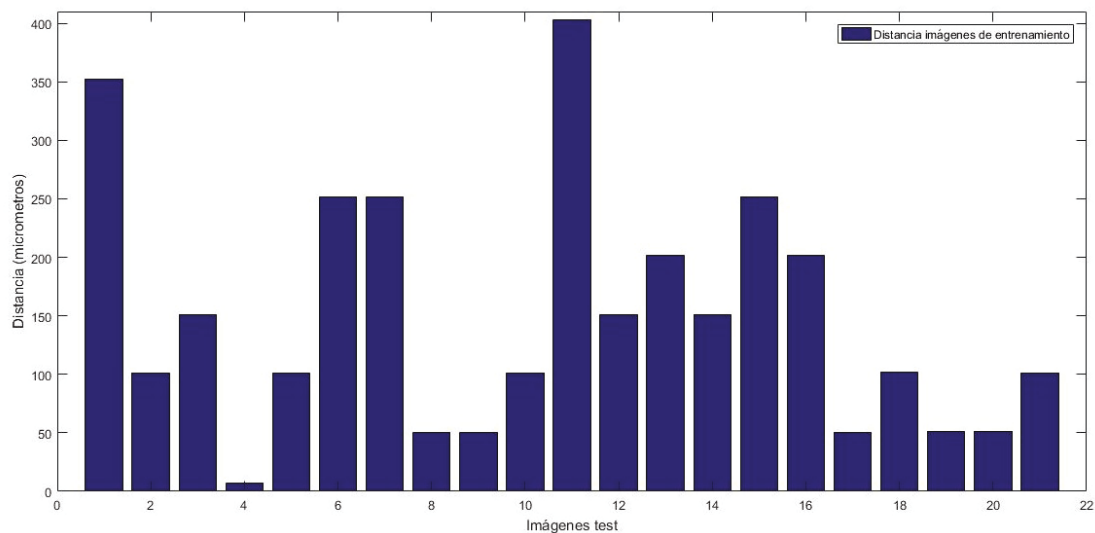


Figura 32: Distancias entre el resultado del algoritmo de nivel de intensidad y el resultado del etiquetado (test).

4.4.1.5 Resultados tras aplicar el algoritmo basado en máscaras.

Usando el método basado en la conectividad, operaciones morfológicas y mediana, se ha detectado el reflejo especular de la superficie posterior del cristalino en el 95 % de las imágenes de entrenamiento (Figura 33). La distancia media, entre los píxeles obtenidos manualmente y los obtenidos por el algoritmo es de $94.50 \pm 96.86 \mu\text{m}$. Al aplicar el algoritmo a las imágenes de test (Figura 34), se ha encontrado el reflejo especular en el 100 % de las imágenes. La distancia media es de $108.93 \pm 81.86 \mu\text{m}$.

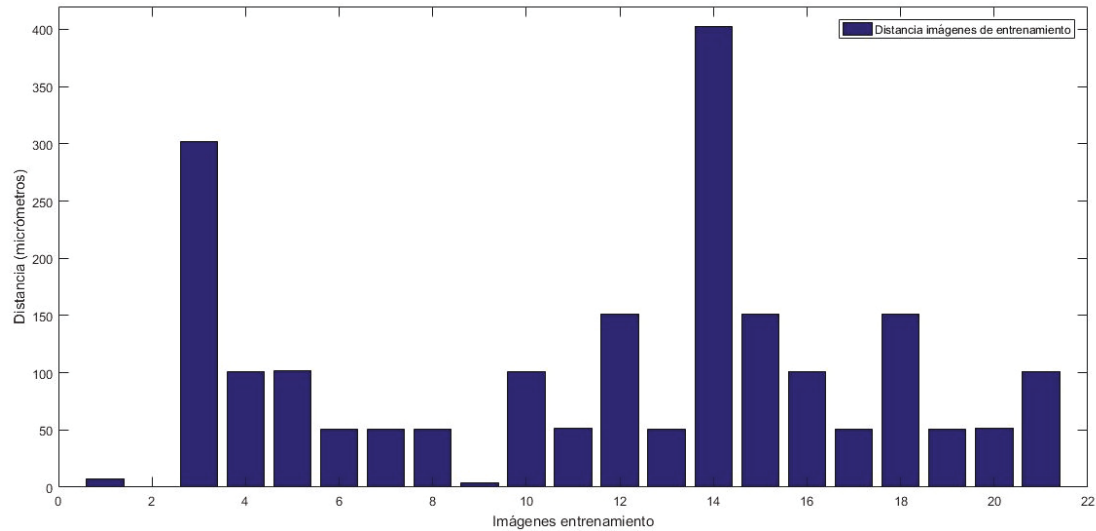


Figura 33: Distancias entre el resultado del algoritmo basado en máscaras y el resultado del etiquetado (entrenamiento).

4.4.2. Comparación con algoritmo del estado del arte

En esta sección compararemos el algoritmo de umbral adaptativo con los resultados de registro obtenidos aplicando el método descrito en [1]. Para ello, se realiza el registro con ambos métodos y, una vez se tiene el modelo completo del segmento anterior, se calcula el grosor del cristalino (distancia entre la cara anterior y la posterior). La Figura 35 representa dicha distancia. Un registro de imágenes correcto implicará un cálculo del ancho del cristalino preciso. La Figura 36 muestra el error cometido en dicho cálculo cuando se comparan los métodos automáticos con el cálculo manual del ancho del cristalino en las medidas de test.

En la Figura 36 se observa como, por lo general, el algoritmo de del umbral adaptativo propuesto en el trabajo y el del estado del arte [1] obtiene un mejor registro que el algoritmo propuesto. Sin embargo, en 3 de las medidas el ancho del cristalino calculado con el algoritmo propuesto fue mucho más preciso.

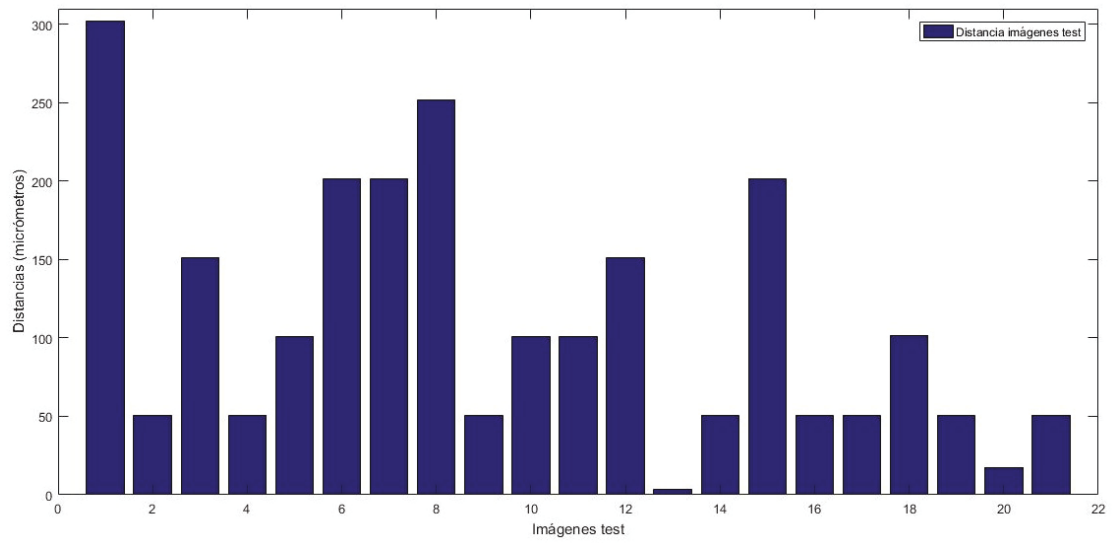


Figura 34: Distancias entre el resultado del algoritmo basado en máscaras y el resultado del etiquetado (test).

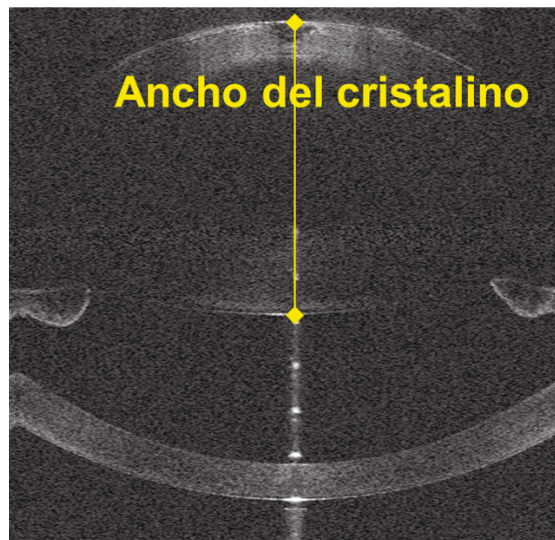


Figura 35: Distancias entre la cara anterior y la cara posterior del cristalino.

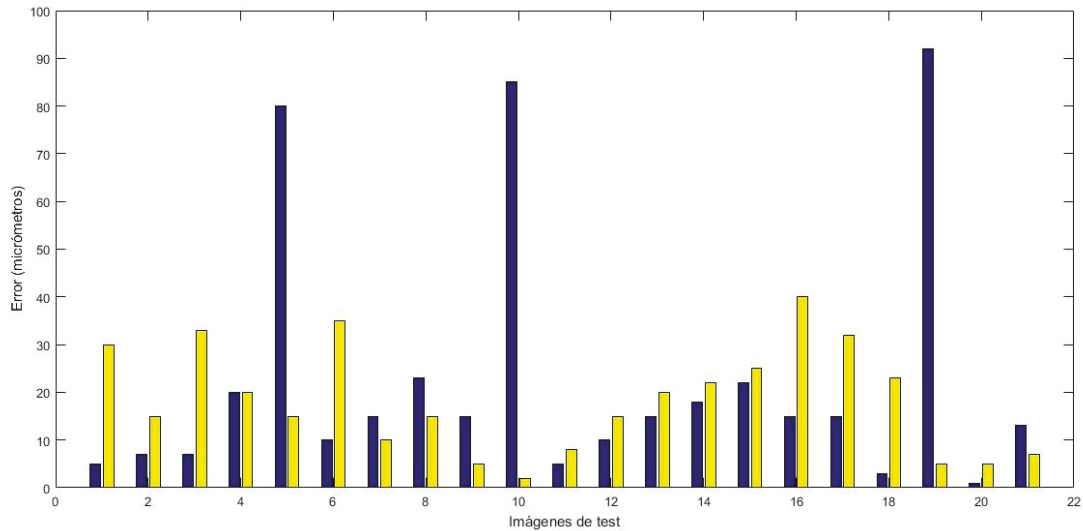


Figura 36: Error cometido tras realizar el registro de imágenes y el cálculo del grosor del cristalino. Las barras amarillas representan el error cometido al aplicar el algoritmo de umbral adaptativo. Las barras azules muestran el resultado del registro con el iris [1].

4.5. Conclusiones y discusión.

En las tablas 1 y 2 quedan resumidos los resultados anteriores para los conjuntos de entrenamiento y test respectivamente. Para las imágenes de entrenamiento el método que consigue minimizar la media y la desviación típica es el método de umbral fijo. Sin embargo no ocurre lo mismo en los resultados de las imágenes de test, en los que el método del umbral adaptativo es el que consigue la media y la desviación típica mínima. El método de umbral fijo proporciona resultados satisfactorios para este tipo de imágenes, pero plantea dificultades a la hora de utilizarlo en imágenes que tengan un ruido de fondo con grandes variaciones (lo que impediría la detección de la señal en muchos casos). En cuanto a los resultados utilizando el umbral otsu, podemos observar que no son para nada adecuados. Lo mismo ocurre con el método de máxima intensidad. El método que menor variación ha presentado entre los resultados de entrenamiento y de test y que a su vez menor error y desviación típica obtiene en las imágenes de test (es decir, que mejor generaliza) es el método del umbral adaptativo.

	Distancia media	Desviación típica	N de imágenes con reflejo detectado
Umbral fijo	74.78	59.40	22
Umbral otsu	1096.60	615.34	23
Umbral adaptativo	87.53	79.16	21
Máximo nivel	450.40	196.08	22
Regiones	94.50	96.86	22

Tabla 1: Resumen de los resultados de los métodos para las imágenes de entrenamiento.

	Distancia media	Desviación típica	N imágenes con reflejo detectado
Umbral fijo	121.00	86.92	20
Umbral otsu	961.13	516.40	23
Umbral adaptativo	94.394	56.77	21
Máximo nivel	149.08	105.58	21
Regiones	108.93	81.86	21

Tabla 2: Resumen de los resultados de los métodos para las imágenes de test.

Cuando se compara el algoritmo de umbral adaptativo con [1] se obtiene que, en general, el registro empeora sensiblemente. No obstante, el registro mejora considerablemente en 3 de las medidas de test en las cuales el iris no se capta o solo se obtiene su cara anterior. Por lo tanto, el algoritmo será de gran utilidad para validar resultados de registro obtenidos con [1] o para mejorar dicho registro en situaciones donde el iris no está presente o tiene poca señal.

En el entrenamiento, el parámetro α mide la importancia que se le da al hecho de no detectar el reflejo especular. Su elección dependerá de la aplicación. En nuestro caso, con $\alpha = 1$ llegamos a una solución de compromiso que penaliza en cierta medida la no detección (si se implementara el algoritmo en un sistema comercial, querríamos que siempre detectara el reflejo aunque no fuera muy preciso).

La selección manual del reflejo especular en el etiquetado es en cierta medida arbitraria (en distintos etiquetados realizados por distintas personas puede que la posición del reflejo especular variara ligeramente). No obstante, esto no debería influir significativamente en los resultados finales, ya que en el entrenamiento se pretende que el algoritmo funcione de manera similar para cada imagen y que no se cometan errores muy altos en el registro (esto justifica la elección de σ en la función de coste a minimizar en el entrenamiento).

5. Algoritmo de cuantificación del ángulo iridocorneal

A continuación se explican los pasos seguidos para desarrollar un procedimiento que permita la cuantificación del ángulo iridocorneal, definido como el ángulo formado entre la superficie posterior de la córnea y la superficie anterior del iris.

5.1. Problemática y objetivo

La evaluación del ángulo iridocorneal es de gran importancia en pacientes que sufren glaucoma (enfermedad que produce un daño progresivo del nervio óptico) y especialmente aquellos que presentan alta propensión a sufrir glaucoma de ángulo cerrado. Cuando el ángulo definido por la cornea y el iris es muy cerrado se produce un bloqueo en el drenaje del fluido acumulado en la parte delantera del ojo, produciendo daños en el nervio óptico. Si no se identifica dicha anomalía a tiempo, el paciente puede llegar a perder la visión por completo.

El punto de referencia en el cálculo del ángulo iridocorneal ha sido durante mucho tiempo el espolón escleral (Figura 37). A partir de este, se definió el ángulo iris-trabecular (TIA) y la distancia de ángulo abierto (AOD) [35] (Figura 37). Ambos sirvieron de referencia en estudios posteriores sobre el ángulo iridocorneal. A pesar de esto, los métodos basados en la detección del espolón pueden resultar poco precisos por la complejidad de su detección en ángulos estrechos y en los cuadrantes superior e inferior del globo ocular [36], además de la subjetividad del proceso (localización visual). En estudios más recientes se han usado diferentes metodologías para realizar la detección de la superficie posterior de la cornea y la superficie anterior del iris (Figura 38), para posteriormente llevar a cabo el ajuste de las mismas a rectas con una determinada pendiente, y obtener de esa forma el ángulo iridocorneal.

El principal objetivo en los procedimientos anteriores propuestos en el estado del arte se basa en cuantificar el ángulo formado por la córnea y el iris en dos dimensiones, utilizando la información de un único B-scan. El principal inconveniente que podemos encontrar en estos métodos es que el ojo humano no presenta una simetría rotacional perfecta, por lo que tiene sentido cuestionarse si el ángulo formado por la cornea y el iris es el mismo en cada meridiano o puede variar. Por este motivo, en este capítulo se analizan las posibles diferencias que se pueden encontrar al realizar el cálculo del ángulo formado por el iris y la córnea en un meridiano en concreto (obtenido de un único B-scan) y todos los meridianos que se pueden obtener de una representación tridimensional (Figura 39). En definitiva, nuestro objetivo será cuantificar de manera más precisa el ángulo iridocorneal (utilizando información 3-D) respecto a los algoritmos del estado del arte, los cuales cuantifican dicho ángulo a partir de información 2-D (B-scans aislados).

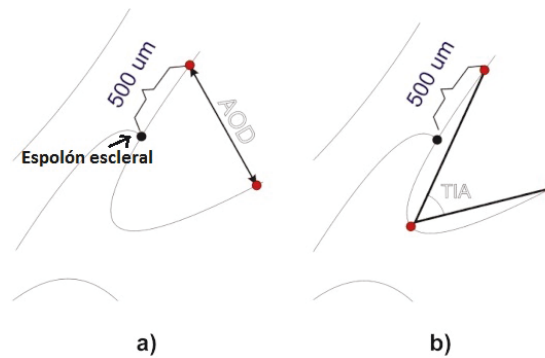


Figura 37: a) Definición de ángulo iris-trabecular (TIA), b) Definición de la distancia de ángulo abierto (AOD). Imagen tomada de Image Processing in Optical Coherence Tomography: Using Matlab, Koprowski R, Wróbel Z. Katowice (Poland): University of Silesia; 2011

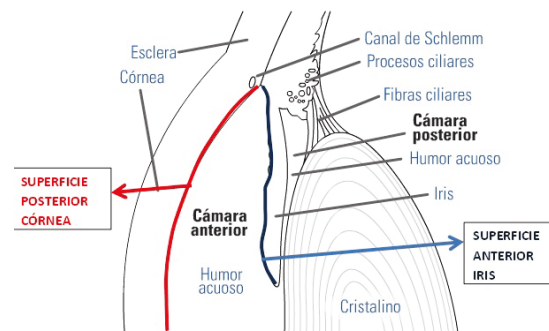


Figura 38: Representación de las diferentes partes del ojo humano, incluyendo las superficies de interés para el cálculo iridocorneal (superficie posterior de córnea y anterior del iris).

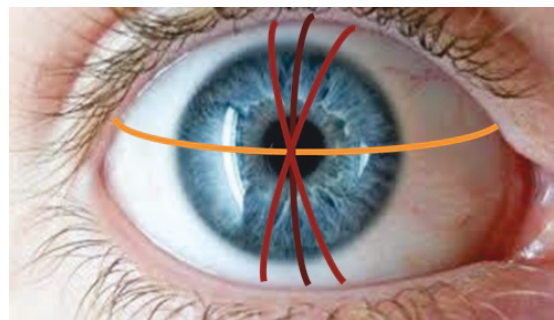


Figura 39: Representación sobre ojo humano de los meridianos. La línea de color naranja representa la medida con un único B-scan (2-D) utilizada en el estado del arte. Las líneas de colores rojizos representan medidas en distintos meridianos a partir de información 3-D correspondiente al método propuesto.

5.2. Cálculo del ángulo iridocorneal en dos dimensiones

5.2.1. Protocolo de medida.

Para la obtención de las imágenes se ha optado por realizar una configuración en la que se capturarán 50 B-scans (cada B-scan está compuesto por 300 A-scans), en un rango de medida horizontal (S_x) y vertical (S_y) de 7 mm (es decir, barriendo un área cuadrada de 7 mm). Como se ha comentado anteriormente, la resolución axial (z) viene dada por el OCT y es de $3.4 \mu\text{m}$. Como se puede observar en la Figura 40 sólo se obtiene información de una parte de la córnea, iris y cristalino. Con ello se consigue que la resolución horizontal sea mayor, y los resultados finales sean más precisos, ya que el error que se puede cometer es menor. El ángulo iridocorneal se ha cuantificado de forma independiente para un total de 50 B-scan (simulando 50 medidas 2-D independientes).

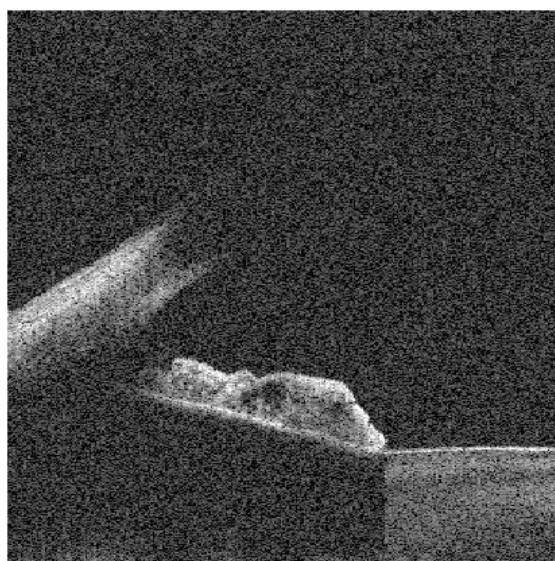


Figura 40: Configuración OCT de 7x7 mm en la que se puede observar una parte de la córnea, el iris y el cristalino

5.2.2. Segmentación automática de las superficies.

Dado que el ángulo iridocorneal se define a partir de la superficie posterior de la córnea y la superficie anterior del iris será necesaria la segmentación de ambas superficies. A continuación se describe el método propuesto para realizar la segmentación de forma automática.

En primer lugar se aplica un filtro de media con la finalidad de reducir el ruido de la imagen. Una vez se ha filtrado paso bajo, se realiza la umbralización (aplicando el método del umbral adaptativo del capítulo anterior). Se ha elegido un valor de N igual a 3, ya que se ha observado (visualmente) que es el valor mínimo que garantiza que no se pierde información de las áreas de interés. Tras la umbralización es necesaria la aplicación de operaciones morfológicas de las regiones

para obtener regiones cerradas. Se realiza el cerrado de las regiones (Figura 42 (b)) realizando la dilatación (Figura 41 (b)) seguida por la erosión (Figura 42 (a)) del resultado con el elemento estructural.

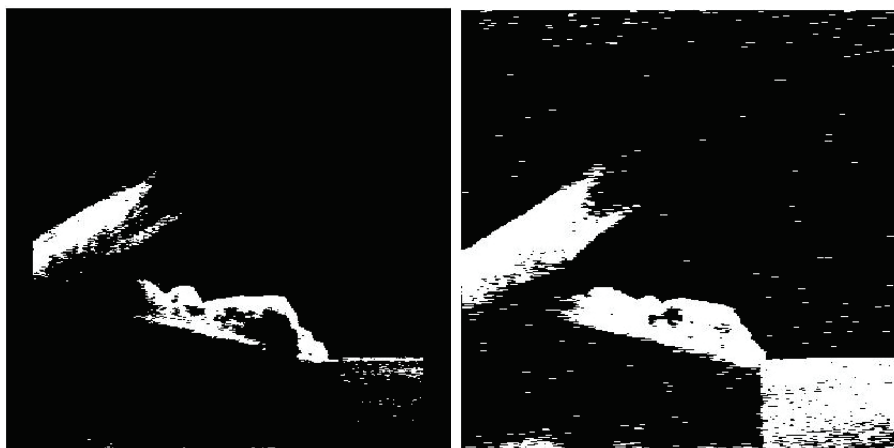


Figura 41: Umbralización de la imagen y aplicación de la operación morfológica de dilatación tras aplicar filtro paso bajo. Imagen binarizada (a) y resultado tras la operación de dilatación (b)

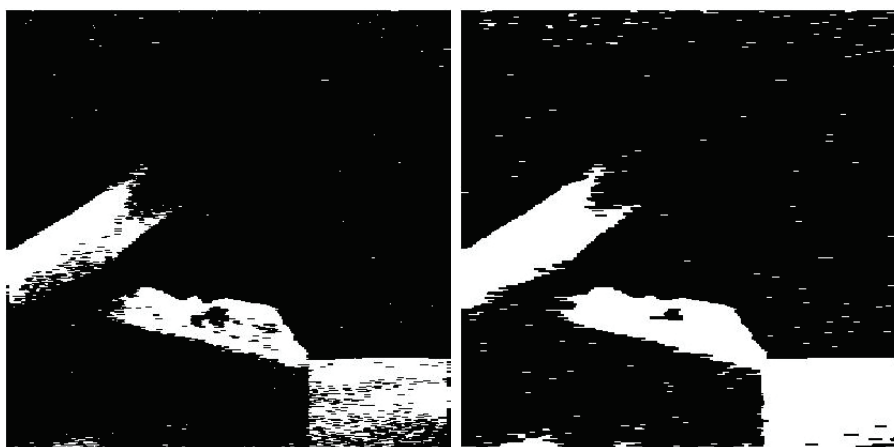


Figura 42: Aplicación de la operación morfológica de erosión (a) y cerrado de regiones (b) para la definición de regiones de la imagen

Con la imagen umbralizada y las operaciones morfológicas pertinentes aplicadas, se procede a la detección de bordes (Figura 43 (a)). En la parte inferior de la imagen aparecen regiones que podrían detectarse como parte de la información del iris y el cristalino, por lo que se han eliminado el 2 % de las filas inferiores (porcentaje elegido visualmente para el conjunto de imágenes). El siguiente paso es obtener determinadas características de las regiones (regiones construidas en función de la conectividad de los píxeles con sus vecinos). Del vector obtenido, las propiedades de área y centroides proporcionan gran información para realizar la segmentación. Una posible solución que detecta las regiones de interés y elimina

todas aquellas que no pertenecen al segmento anterior consiste en ordenar las regiones de mayor a menor área y seleccionar las dos primeras obteniendo la córnea (región 1), el cristalino y el iris (región dos) (Figura 43 (b)). Del total de las 50 imágenes únicamente se realiza una segmentación defectuosa en dos, en las que no se detecta la región completa del iris y el cristalino, lo que supone que se realiza una segmentación adecuada en el 96 % de los casos.

Una vez obtenidas las regiones es necesario llevar a cabo un proceso de etiquetado en el que se pueda distinguir entre la región 1 y la región 2. Dado que la córnea siempre estará anatómicamente por encima del iris y el cristalino, la región con la posición vertical de centroide menor se etiquetará como región 1, y aquella con la posición vertical mayor se etiqueta como 2 (Figura 43 (b), píxeles azules región 1, píxeles amarillos región 2 y píxeles rojos centroides).

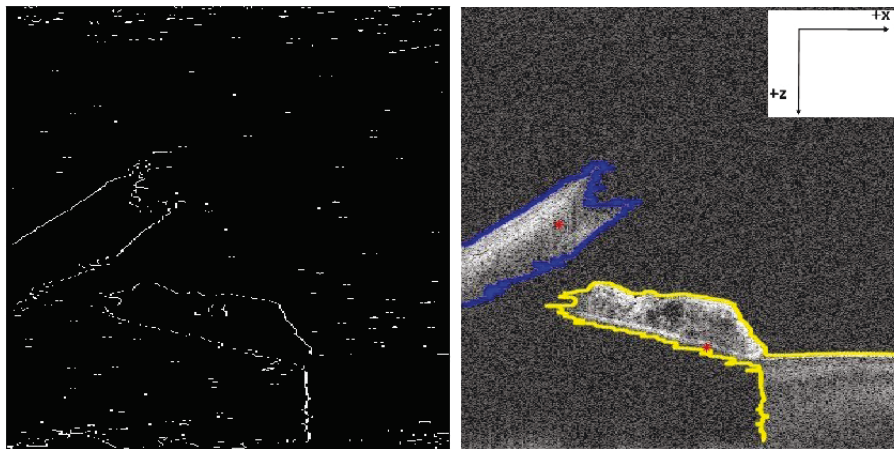


Figura 43: Resultado de la detección de bordes tras la aplicación de operaciones morfológicas (a) y clasificación de las regiones obtenidas por conectividad (b). La región de color azul es la etiquetada como córnea, mientras que la amarilla engloba el iris y el cristalino.

5.2.3. Cálculo del ángulo.

Una vez tenemos la segmentación, se procede al cálculo del ángulo. Como se ha descrito anteriormente, el ángulo iridocorneal es el formado por la superficie posterior de la córnea y la superficie anterior del iris, por lo que se ha diseñado un procedimiento mediante el cuál podamos obtener dichas superficies. El procedimiento para obtener la superficie posterior de la córnea consiste en recorrer todas las filas que forman la región etiquetada como córnea y obtener aquellos píxeles que tengan una posición horizontal mayor. Esto se puede ver en la Figura 44 (a). En el caso de la superficie anterior del iris, el procedimiento consiste en recorrer las columnas de la imagen y seleccionar aquellos píxeles que tengan una posición vertical menor. Esto se puede ver en la Figura 44 (b).

Junto con la superficie anterior del iris se encuentra también la superficie anterior del cristalino. Trataremos de eliminar dicha región por no ser útil para el

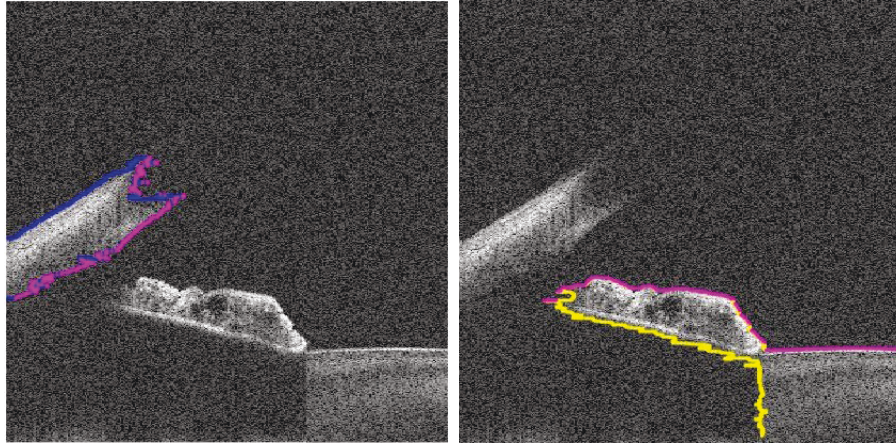


Figura 44: Selección de los píxeles que dentro de la región de la córnea pertenecen a la superficie posterior de la misma (a) y selección de los píxeles que dentro de la región del iris-cristalino pertenecen a la superficie anterior del iris-cristalino (b). Los puntos magentas pertenecen a las superficies seleccionadas.

cálculo del ángulo. Partiendo de la afirmación de que la posición de los píxeles del cristalino se encuentran en una posición vertical mayor, y una posición horizontal mayor que la del iris, se hace uso del algoritmo k-medias. Dicho algoritmo realiza la agrupación de datos en k grupos, de tal forma que la media de las distancias al centroide de la cada una de las regiones sea la mínima [37]. Finalmente la región del iris queda totalmente aislada (Figura 45 (a)).

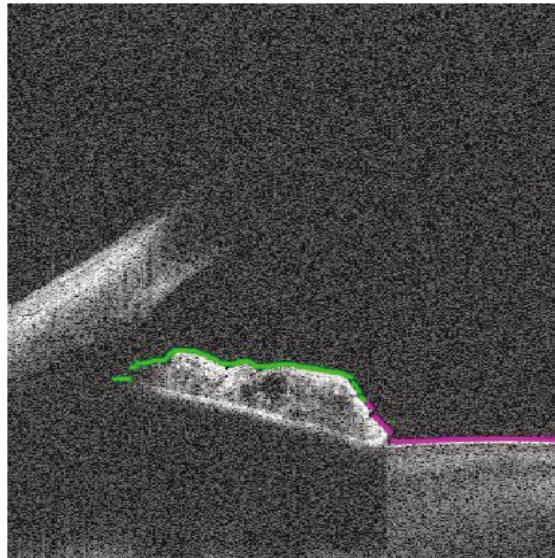


Figura 45: Resultado tras eliminar la parte de la superficie anterior del cristalino. La región de color verde es la obtenida como superficie anterior del iris.

El siguiente paso consiste en aproximar mediante rectas el conjunto de valores obtenidos anteriormente. Para realizar un ajuste lo más preciso posible es necesario eliminar aquellos valores que no interesan para el cálculo del ángulo. Para

ello se realiza un primer ajuste de los datos a una recta como se puede ver en la Figura 46 (a). Posteriormente, eliminamos todos aquellos puntos cuya distancia a la recta sea mayor que el valor medio de distancia de todos los puntos más 1.5 veces la desviación típica, asegurándonos que aproximadamente el 80 % de los datos se mantienen (asumiendo que la distancia a la recta de los puntos sigue una distribución gaussiana). Finalmente, volvemos a aproximar una recta a los datos que hemos mantenido (Figura 46 (b)).

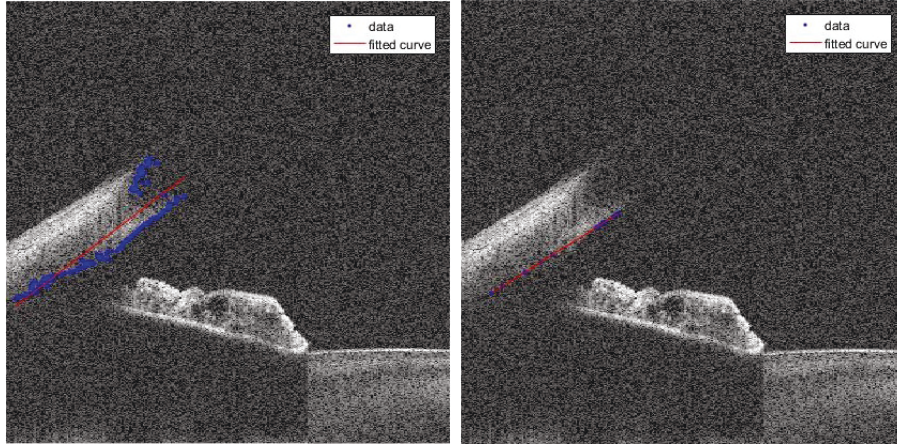


Figura 46: Resultado del ajuste realizado para la superficie posterior de la córnea. En (a) se muestra el primer ajuste por recta realizado, sin eliminar puntos fuera de los límites calculados. En (b) se muestra el resultado de un segundo ajuste tras eliminar los puntos que se encuentran fuera de los límites calculados mediante la distancia media y la desviación estándar.

Para el caso del iris, en vez de utilizar la distancia de los píxeles a un primer ajuste por recta, se ha utilizado la media de la posición vertical de los píxeles y la desviación estándar de los mismos, por lo que se eliminan aquellos puntos cuya posición vertical sea mayor que el valor medio de la posición vertical de todos los puntos más 1.5 veces la desviación típica. En la Figura 47 se puede ver el resultado del procedimiento.

Con el fin de producir resultados inequívocos y comparables entre distintos métodos, se define el cálculo del ángulo iridocorneal de la siguiente manera: se halla el punto de intersección de las rectas calculadas anteriormente y se utilizan aquellos píxeles que se encuentren a una distancia menor de 2.5 mm de dicho punto. Con las rectas ajustadas de la córnea y el iris, se halla el ángulo iridocorneal aplicando la Ecuación 4, donde \bar{u} es el vector cuya dirección viene dada por la recta de la córnea y \bar{v} es el vector cuya dirección viene dada por la recta del iris (Figura 48).

$$\cos(\alpha) = \frac{|u_1 * v_1 + u_2 * v_2|}{\sqrt{u_1^2 + u_2^2} * \sqrt{v_1^2 + v_2^2}} \quad (4)$$

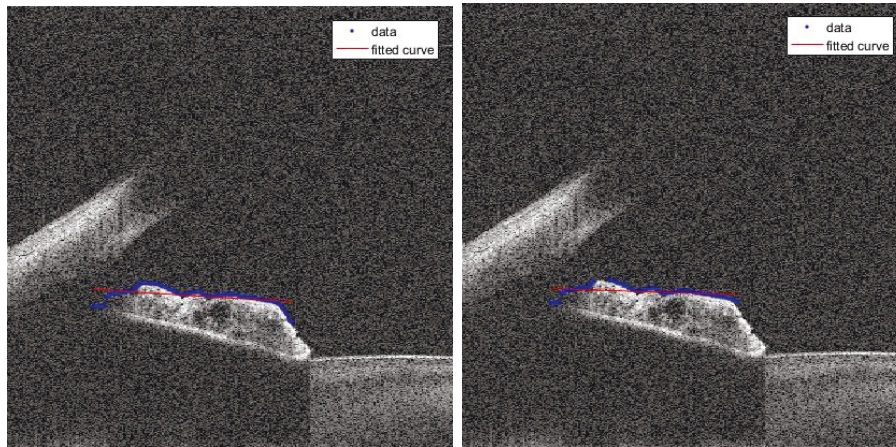


Figura 47: Resultado del ajuste realizado para la superficie anterior del iris. En (a) se muestra el primer ajuste por recta realizado, sin eliminar puntos fuera de los límites calculados. En (b) se muestra el resultado de un segundo ajuste tras eliminar los puntos que se encuentran fuera de los límites calculados mediante la distancia media y la desviación estándar.

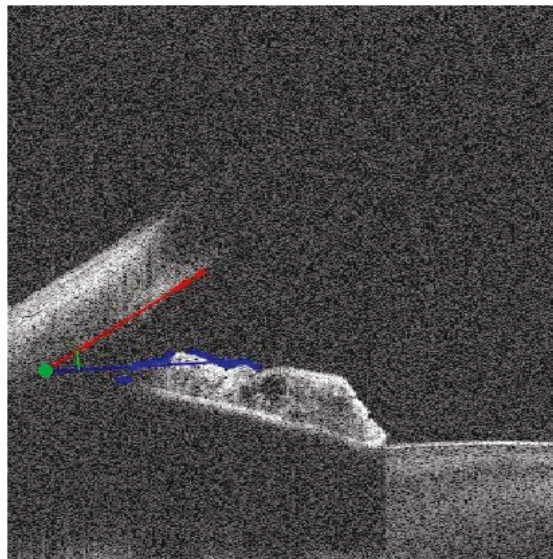


Figura 48: Resultado del cálculo del ángulo representando las rectas y puntos utilizados (mm). La línea de color rojo representa el ajuste realizado con los puntos que se encuentran a una distancia menor de 2.5 mm en la córnea. La línea de color azul representa el ajuste realizado con los puntos que se encuentran a una distancia menor de 2.5 mm en el iris. El punto de color verde es la intersección entre las rectas.

5.2.4. Resultados

Este procedimiento se ha aplicado a un conjunto de 50 B-scan de un mismo sujeto (con resolución 7x7) simulando medidas 2D independientes. En la Figura 49 se muestran los resultados del ángulo calculado en función del B-scan, dando lugar a un ángulo medio de 34.15 ± 3.0 (3 de desviación estándar). El rango de ángulos va desde los 25.16 hasta los 39.47, es decir la variabilidad máxima entre el ángulo calculado en un B-scan u otro es de 14. Como se puede ver la variación del ángulo entre B-scans es alta, y esto es algo que cuestiona la fiabilidad de una medida a partir de imágenes 2-D (dependiendo de en qué punto del ojo midamos, el resultado será muy variable). Generalmente, en los métodos utilizados en el estado del arte el cálculo del ángulo iridocorneal se realiza en el ángulo nasal (0°), o temporal (180°) debido a la dificultad de realizar la localización del espolón escleral en el resto de cuadrantes [38]. Para el caso presentado, el B-scan (número 25) que proporciona la información del ángulo calculado para 0 tiene un valor de 28.74, resultado que es comparable a los obtenidos en otros estudios [32] [38].

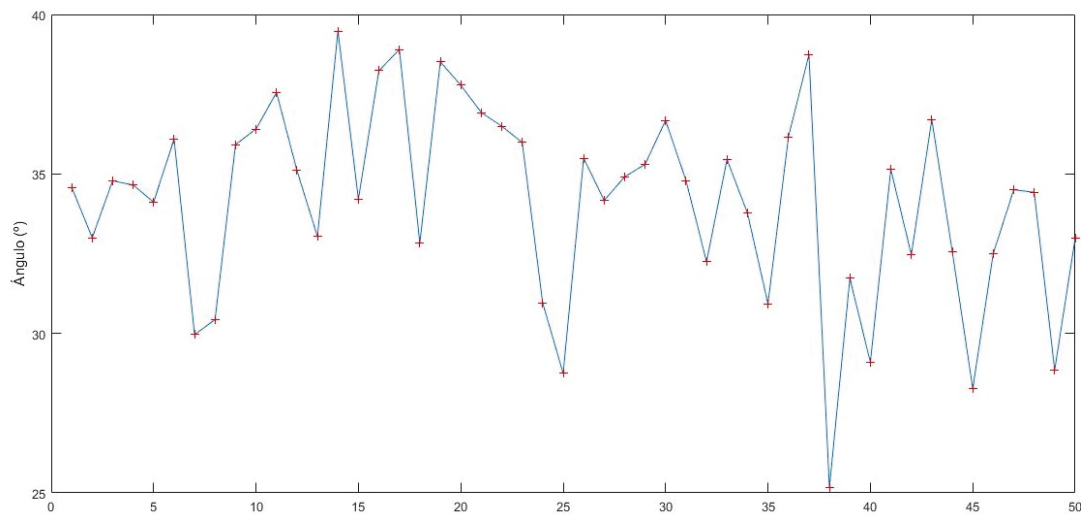


Figura 49: Valores del cálculo del ángulo iridocorneal en dos dimensiones para B-scans con configuración 7x7 mm.

5.3. Cálculo del ángulo iridocorneal usando información en 3D.

5.3.1. Construcción de modelos 3D

A partir de la información obtenida de la segmentación de los B-scan del apartado anterior se representa la información en tres dimensiones (aplicando la equivalencia entre píxeles y mm definida en la Sección 2.2.4), con la finalidad de obtener el valor del ángulo iridocorneal en cada uno de los meridianos del ojo humano definidos en la Figura 39.

5.3.2. Cálculo del ángulo

5.3.2.1 Cálculo del ángulo mediante meridianos

Una vez representada la información en tres dimensiones (Figura 52), se pasan las coordenadas cartesianas (x, y, z) de los puntos calculados anteriormente a coordenadas polares (θ, ρ, z) siguiendo la Ecuación (5). Al obtener las coordenadas de los puntos de forma polar podemos saber fácilmente que ángulo forma cada punto con el eje x , y utilizar esta información para agruparlos en distintos meridianos. Se realiza la agrupación de tal forma que cada meridiano estará compuesto por el conjunto de puntos que se encuentren dentro de un rango definido como $\Delta(^{\circ})$ (Ecuación 6), donde M representa el número de meridianos que se quieren obtener (fijado a 50). El resultado se muestra en la Figura 51.

$$\theta = \text{atan}(x, y); \rho = \sqrt{x^2 + y^2}; z = z \quad (5)$$

$$\Delta(\text{deg}) = \frac{\max(^{\circ}) - \min(^{\circ})}{M} \quad (6)$$

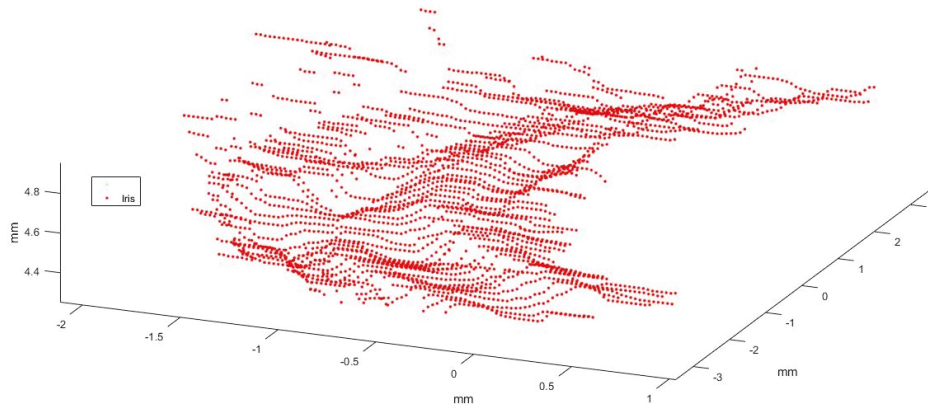


Figura 50: Resultado de la información obtenida a partir de la segmentación de cada B-scan.

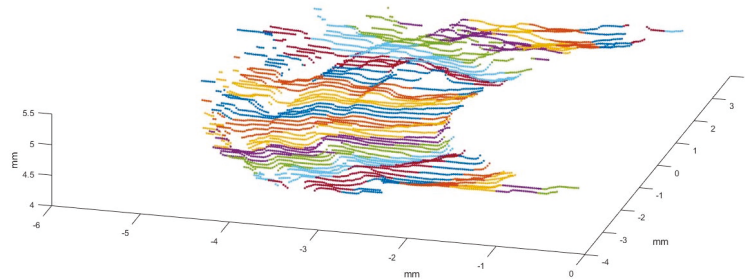


Figura 51: Resultado de los meridianos obtenidos en el iris tras la representación en tres dimensiones de la información.

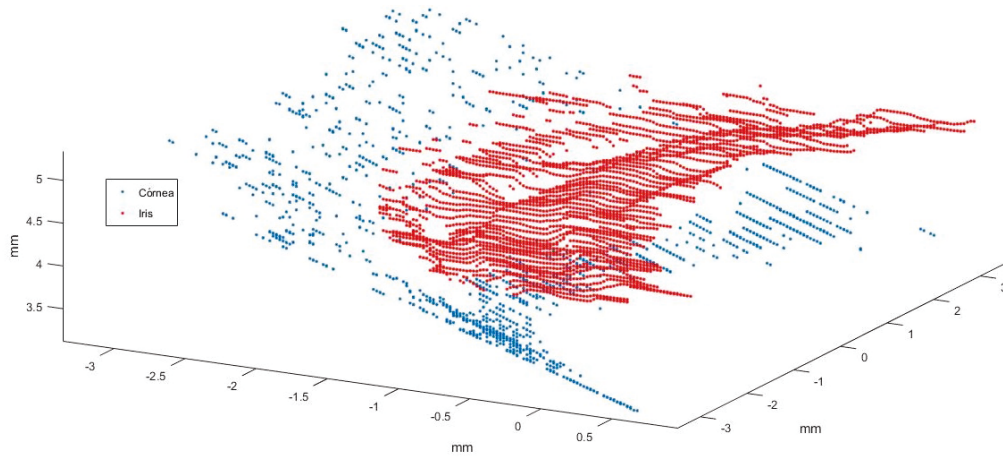


Figura 52: Representación de la información obtenida en tres dimensiones. Los puntos de color azul representan la información de la córnea. Los puntos de color rojo representan al información del iris.

Una vez agrupada la información por meridianos, el procedimiento seguido para el cálculo del ángulo iridocorneal es el mismo que se ha utilizado para el cálculo en en dos dimensiones de la Sección (5.2.3): se realiza el ajuste mediante rectas de aquellos puntos que se encuentren a una distancia menor de 2.5 mm (en el iris y en la córnea) de la intersección de ambas rectas. Se realiza un nuevo ajuste por rectas utilizando únicamente los puntos con distancia menor de 2.5 mm y se realiza el cálculo del ángulo iridocorneal utilizando los vectores directores de la recta del iris (\bar{v}) y de la recta de la córnea (\bar{u}) empleando la Ecuación 4. El resultado se puede ver en la Figura 53.

5.3.2.2 Cálculo del ángulo mediante superficies

Además, se ha calculado el ángulo que forma la córnea con el iris realizando un ajuste de todos los datos 3D a superficies paramétricas. En primer lugar, se realiza el ajuste de los datos 3D de la córnea utilizando la ecuación de un paraboloides elíptico, cuya ecuación es (7). Los parámetros x_0 , y_0 , z_0 , a y b , serán valores a obtener (aquellos que minimizan el error cuadrático medio entre los puntos y la superficie de ajuste), mientras que x , y , z serán las coordenadas de los puntos de la córnea.

$$z = \frac{(x - x_0)^2}{a^2} + \frac{(y - y_0)^2}{b^2} - z_0 \quad (7)$$

En segundo lugar, se realiza el ajuste de los datos 3D del iris a un plano horizontal, (ecuación 8), dónde los parámetros a , b y c son calculados (aquellos que minimizan el error cuadrático medio entre los puntos (definidos por las coordenadas (x, y, z)) y la superficie de ajuste). La Figura 54 muestra el resultado de los

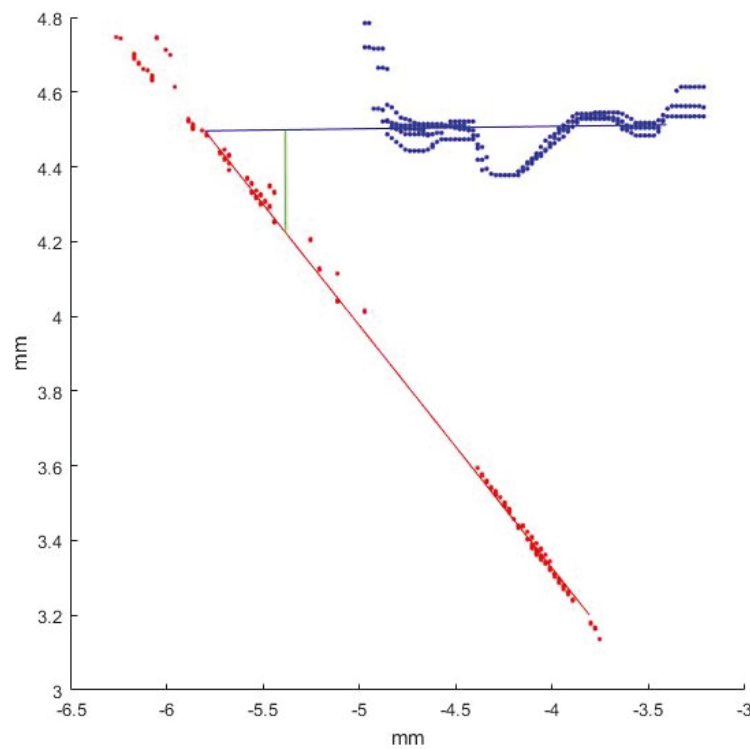


Figura 53: Resultado del cálculo del ángulo en uno de los meridianos obtenidos tras la representación en tres dimensiones. La recta roja representa el ajuste de los puntos de la córnea. La recta azul representa el ajuste de los datos del iris.

datos originales de iris (rojo) y córnea (verde) y los respectivos ajustes.

$$z = c + a * x + b * y \quad (8)$$

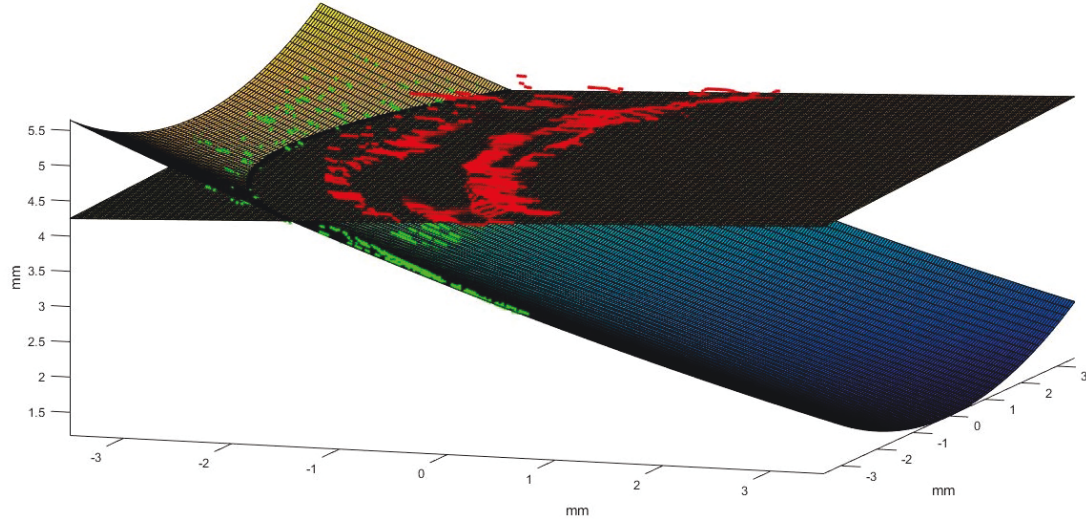


Figura 54: Resultado del cálculo del ángulo en tres dimensiones realizando un ajuste mediante superficies. El iris es la superficie que ajusta los puntos de color rojo (superficie superior). La córnea es la superficie que ajusta los puntos de color verde (superficie inferior)

Tras obtener ambas superficies se hallan los puntos de intersección de la superficie ajustada de la córnea (S_c) y la superficie ajustada del iris (S_i). La intersección de las superficies serán aquellos puntos para los que $S_c - S_i = 0$. Dicha intersección se calcula mediante la resolución del sistema de ecuaciones compuesto por las ecuaciones de las superficies.

Otro calculo que es necesario realizar es aquel mediante el cual se obtienen los vectores normales a la superficie ajustada del iris y la superficie ajustada de la córnea. El vector normal de una superficie para cada punto (x,y,z) se calcula como el gradiente $\Delta f(x,y,z)$ en ese punto de la superficie. Con los vectores calculados se obtiene el ángulo iridocorneal haciendo uso de la Ecuación 4.

5.3.3. Resultados y discusión

La Figura 55 muestra el ángulo iridocorneal calculado para cada meridiano tras la representación en tres dimensiones de la información almacenada de la superficie posterior de la córnea y la superficie anterior del iris pertenecientes a 50 B-scans. El ángulo medio obtenido es de 38.78 ± 6.34 , con un ángulo máximo de 55.12 y un ángulo mínimo de 31.06.

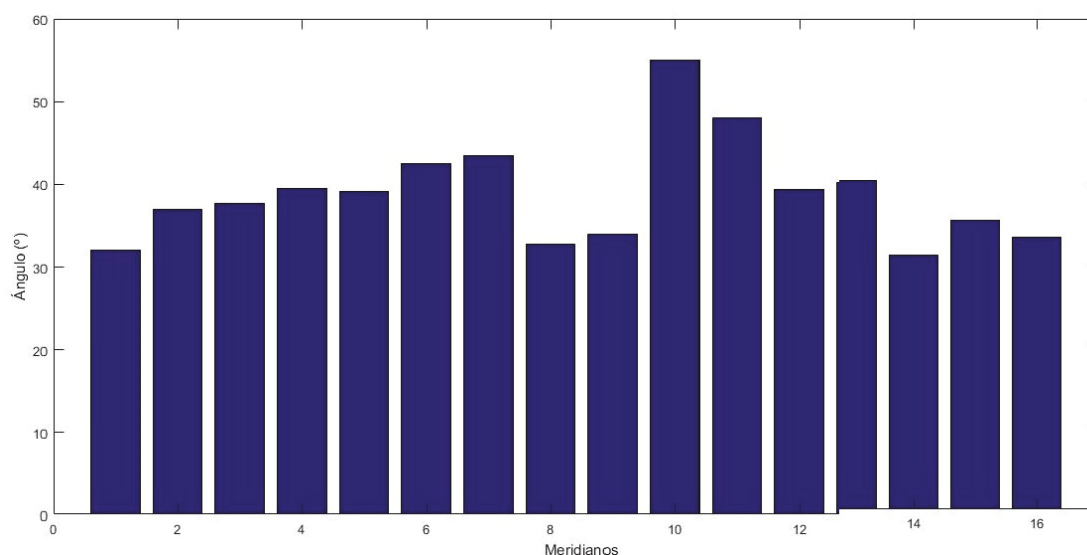


Figura 55: Resultado del cálculo del ángulo en cada uno de los meridianos obtenidos tras la representación en tres dimensiones.

El ángulo medio obtenido tras la representación de los datos del iris y la córnea en 3D y el ajuste de éstos a superficies es de 37.46 ± 1.23 , con un ángulo máximo de 40.05 y un ángulo mínimo de 35.67, y habiendo obtenido un total de 152 ángulos (Figura 56).

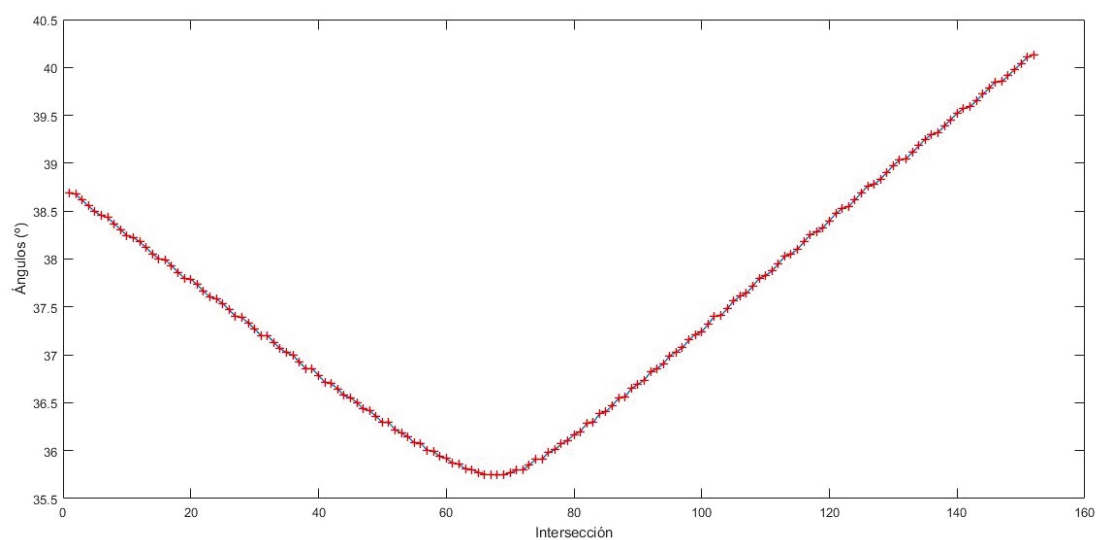


Figura 56: Resultado del cálculo del ángulo en tres dimensiones tras realizar el ajuste por superficie a los datos.

Los resultados del cálculo del ángulo iridocorneal utilizando los tres algoritmos planteados son los que se muestran en la Tabla 3. Como se puede observar el resultado obtenido en el cálculo del ángulo en dos dimensiones presenta menor ángulo

medio y desviación típica que los resultados del algoritmo utilizando meridianos. La variación entre el valor del ángulo iridocorneal entre B-scans es de 14° , mientras que la variación del ángulo entre meridianos es de 24° . Esto lleva a la conclusión de que el punto en el que se realiza el cálculo del ángulo iridocorneal será decisivo a la hora de dar un valor final, por lo que será más adecuado realizar una cuantificación completa por meridianos (a partir de información 3D) y para obtener resultados más realistas.

El resultado del ángulo medio calculado con el algoritmo de ajuste por superficies es un valor muy cercano al resultado del cálculo realizado a partir de los meridianos. Además presenta una variación de aproximadamente 5° entre los puntos de intersección. La variación del ángulo calculado es menor al ajustar los datos con superficies paramétricas que por meridianos. Esto es debido a que los modelos dependen de pocos parámetros, por lo que dichos modelos no tendrán excesiva capacidad de expresión. Esto ayuda a evitar el sobreajuste, pero hace que el ángulo calculado sea aproximadamente constante. No obstante, el valor medio del ángulo obtenido por meridianos y con el ajuste por superficies 3D es parecido, lo cual valida los resultados obtenidos.

	Media ($^\circ$)	Desviación típica ($^\circ$)	Máximo ($^\circ$)	Mínimo ($^\circ$)
Algoritmo 2D	34.15	3.00	39.47	25.16
Algoritmo meridianos	38.78	6.34	55.12	31.06
Algoritmo superficie 3D	37.46	1.23	40.05	35.67

Tabla 3: Comparativa de los resultados obtenidos con los diferentes algoritmos desarrollados

6. Conclusiones

A continuación se enumeran algunas de las conclusiones extraídas del trabajo realizado y posibles líneas futuras de investigación.

6.1. Conclusiones

- La localización de un elemento común (reflejo especular del cristalino) diferente al usado normalmente para realizar el registro de imágenes puede llegar a obtener resultados favorables en algunos casos concretos (operación de cataratas, pacientes mayores que generalmente tienen ojos grandes, etc), pero en los casos en los que el elemento común definido en el estado del arte sea visible, el nuevo elemento definido no produce mejoras. No obstante, se podría utilizar el algoritmo propuesto para validar resultados producidos por el registro utilizando el iris, de manera que si ambos resultados discrepan mucho, se encienda una alarma para volver a realizar la medida.
- El ángulo iridocorneal calculado para distintos B-scans puede variar hasta 14° de un B-scan a otro. Esto significa que el valor calculado depende de la posición en la que se efectúe la medida, por lo que será necesario realizar un cálculo a partir de información tridimensional para obtener un resultado más certero.
- El método utilizado para el cálculo del ángulo iridocorneal en varios meridianos aporta una nueva visión en la que se obtiene mayor información que los métodos bidimensionales propuestos hasta el momento.
- Mediante el algoritmo de ajuste por superficies en valor medio es similar a los obtenidos utilizando el enfoque por meridianos. No obstante, la desviación típica es menor con el ajuste por superficies debido a que los modelos tienen menos capacidad de expresión que si se trabaja por meridianos.

6.2. Líneas futuras de investigación

- El trabajo desarrollado sobre el ángulo iridocorneal debería continuar con la medida y cuantificación de un número alto de pacientes con el fin de extraer conclusiones más generales acerca de la diferencia entre los métodos del estado del arte 2D y el propuesto 3D. Además, será interesante medir a pacientes que tengan dicho ángulo cerrado (propenso a padecer glaucoma) y comparar con datos obtenidos en clínica.
- El algoritmo diseñado para registro utilizando el reflejo especular se podría extender a modelos animales como modelos de cobayas (muy útiles para el estudio de la miopía), donde el registro se vuelve muy complejo por las características anatómicas del animal.

Referencias

- [1] P. Pérez-Merino, M. Velasco-Ocana, E. Martinez-Enriquez, and S. Marcos, “Oct-based crystalline lens topography in accommodating eyes,” *Biomedical optics express*, vol. 6, no. 12, pp. 5039–5054, 2015.
- [2] S. F. Byrne, *A-scan axial eye length measurements: a handbook for IOL calculations*. Grove Park Publishers, 1995.
- [3] R. Waldron and T. Aaberg Jr, “A-scan biometry. 2012,” 2016.
- [4] S. A. Strenk and L. M. Strenk, “In vivo mri; visualizing the haptics,” *Eye World*, pp. 49–52, 2007.
- [5] M. Duguay, “Light photographed in flight [am. scientist 59, 551 (1971)],” *Soviet Physics Uspekhi*, vol. 16, pp. 157–166, 1973.
- [6] D. Huang, E. Swanson, C. Lin, J. Schuman, W. Stinson, W. Chang, M. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. Puliafito, and a. et, “Optical coherence tomography,” *Science*, vol. 254, no. 5035, pp. 1178–1181, 1991.
- [7] E. A. Swanson, J. A. Izatt, C. P. Lin, J. G. Fujimoto, J. S. Schuman, M. R. Hee, D. Huang, and C. A. Puliafito, “In vivo retinal imaging by optical coherence tomography,” *Opt. Lett.*, vol. 18, pp. 1864–1866, Nov 1993.
- [8] P. Rosales and S. Marcos, “Phakometry and lens tilt and decentration using a custom-developed purkinje imaging apparatus: validation and measurements,” *JOSA A*, vol. 23, no. 3, pp. 509–520, 2006.
- [9] P. Rosales, M. Dubbelman, S. Marcos, and R. van der Heijde, “Crystalline lens radii of curvature from purkinje and scheimpflug imaging,” *Journal of Vision*, vol. 6, no. 10, pp. 5–5, 2006.
- [10] C. A. Cook, J. F. Koretz, A. Pfahnl, J. Hyun, and P. L. Kaufman, “Aging of the human crystalline lens and anterior segment,” *Vision research*, vol. 34, no. 22, pp. 2945–2954, 1994.
- [11] M. Dubbelman, G. Van der Heijde, and H. A. Weeber, “Change in shape of the aging human crystalline lens with accommodation,” *Vision research*, vol. 45, no. 1, pp. 117–132, 2005.
- [12] D. A. Atchison, E. L. Markwell, S. Kasthurirangan, J. M. Pope, G. Smith, and P. G. Swann, “Age-related changes in optical and biometric characteristics of emmetropic eyes,” *Journal of vision*, vol. 8, no. 4, pp. 29–29, 2008.
- [13] S. Kasthurirangan, E. L. Markwell, D. A. Atchison, and J. M. Pope, “Mri study of the changes in crystalline lens shape with accommodation and aging in humans,” *Journal of vision*, vol. 11, no. 3, pp. 19–19, 2011.

- [14] I. Grulkowski, M. Gora, M. Szkulmowski, I. Gorczynska, D. Szlag, S. Marcos, A. Kowalczyk, and M. Wojtkowski, “Anterior segment imaging with spectral oct system using a high-speed cmos camera,” *Optics express*, vol. 17, no. 6, pp. 4842–4858, 2009.
- [15] S. Ortiz, D. Siedlecki, I. Grulkowski, L. Remon, D. Pascual, M. Wojtkowski, and S. Marcos, “Optical distortion correction in optical coherence tomography for quantitative ocular anterior segment by three-dimensional imaging,” *Optics express*, vol. 18, no. 3, pp. 2782–2796, 2010.
- [16] S. Ortiz, D. Siedlecki, L. Remon, and S. Marcos, “Optical coherence tomography for quantitative surface topography,” *Applied optics*, vol. 48, no. 35, pp. 6708–6715, 2009.
- [17] S. Ortiz, P. Pérez-Merino, E. Gamba, A. de Castro, and S. Marcos, “In vivo human crystalline lens topography,” *Biomedical optics express*, vol. 3, no. 10, pp. 2471–2488, 2012.
- [18] E. Martinez-Enriquez, M. Sun, M. Velasco-Ocana, J. Birkenfeld, P. Pérez-Merino, and S. Marcos, “Optical coherence tomography based estimates of crystalline lens volume, equatorial diameter, and plane position oct-based estimation of the entire crystalline lens geometry,” *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 57, no. 9, pp. OCT600–OCT610, 2016.
- [19] P. Pérez-Merino, M. Velasco-Ocana, E. Martinez-Enriquez, L. Revuelta, S. A. McFadden, and S. Marcos, “Three-dimensional oct based guinea pig eye model: relating morphology and optics,” *Biomedical Optics Express*, vol. 8, no. 4, pp. 2173–2184, 2017.
- [20] L. Wang, M. Tang, D. Huang, M. P. Weikert, and D. D. Koch, “Comparison of newer intraocular lens power calculation methods for eyes after corneal refractive surgery,” *Ophthalmology*, vol. 122, no. 12, pp. 2443–2449, 2015.
- [21] E. Martinez-Enriquez, P. Perez-Merino, M. Sun, S. Durán-Poveda, I. Jiménez-Alfaro, and S. Marcos, “Full shape crystalline lens quantification from 3-d oct images and its application to predict the post-operative iol position,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 58, no. 8, pp. 1803–1803, 2017.
- [22] P. Pérez-Merino, M. Velasco-Ocana, E. Martinez-Enriquez, and S. Marcos, “Oct-based crystalline lens topography in accommodating eyes,” *Biomedical optics express*, vol. 6, no. 12, pp. 5039–5054, 2015.
- [23] E. Martinez-Enriquez, P. Pérez-Merino, M. Velasco-Ocana, and S. Marcos, “Oct-based full crystalline lens shape change during accommodation in vivo,” *Biomedical optics express*, vol. 8, no. 2, pp. 918–933, 2017.
- [24] M. Sun, P. Pérez-Merino, E. Martinez-Enriquez, M. Velasco-Ocana, and S. Marcos, “Full 3-d oct-based pseudophakic custom computer eye model,” *Biomedical optics express*, vol. 7, no. 3, pp. 1074–1088, 2016.

- [25] V. Akondi, P. Pérez-Merino, E. Martínez-Enriquez, C. Dorronsoro, N. Alejandre, I. Jiménez-Alfaro, and S. Marcos, "Evaluation of the true wavefront aberrations in eyes implanted with a rotationally asymmetric multifocal intraocular lens," *Journal of Refractive Surgery*, vol. 33, no. 4, pp. 257–265, 2017.
- [26] A. Sotiras, C. Davatzikos, and N. Paragios, "Deformable medical image registration: A survey," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 32, no. 7, pp. 1153–1190, 2013.
- [27] R. Szeliski, "Image alignment and stitching: A tutorial," tech. rep., October 2004.
- [28] D. Borja, D. Siedlecki, A. de Castro, S. Uhlhorn, S. Ortiz, E. Arrieta, J.-M. Parel, S. Marcos, and F. Manns, "Distortions of the posterior surface in optical coherence tomography images of the isolated crystalline lens: effect of the lens index gradient," *Biomedical optics express*, vol. 1, no. 5, pp. 1331–1340, 2010.
- [29] J. Birkenfeld, A. de Castro, and S. Marcos, "Contribution of shape and gradient refractive index to the spherical aberration of isolated human lenses," 2014.
- [30] D. O.-A. F, M.-R. P, and S.-G. JL, "Measurement of anterior chamber angle with optical coherence tomography," in *The Mystery of Glaucoma* (T. Kubena, ed.), ch. 12, Rijeka: InTech, 2011.
- [31] S. LM, L. R, F. DS, and et al, "Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images," *Archives of Ophthalmology*, vol. 126, no. 2, pp. 181–185, 2008.
- [32] C. K.-s. Leung, W.-h. Yung, C. K.-f. Yiu, S.-w. Lam, D. Y.-l. Leung, R. K.-k. Tse, C. C.-y. Tham, W.-m. Chan, and D. S.-c. Lam, "Novel approach for anterior chamber angle analysis: anterior chamber angle detection with edge measurement and identification algorithm (academia)," *Archives of Ophthalmology*, vol. 124, no. 10, pp. 1395–1401, 2006.
- [33] E. A. Swanson, J. Izatt, C. Lin, J. Fujimoto, J. Schuman, M. Hee, D. Huang, and C. Puliafito, "In vivo retinal imaging by optical coherence tomography," *Optics letters*, vol. 18, no. 21, pp. 1864–1866, 1993.
- [34] "Wikipedia "método del valor umbral."." https://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9todo_del_valor_umbral. Accessed: 2017-07-06.
- [35] C. G. Cambronero and I. G. Moreno, "Algoritmos de aprendizaje: knn & kmeans," *Inteligencia en Redes de Comunicación, Universidad Carlos III de Madrid*, 2006.
- [36] C. J. Pavlin, K. Harasiewicz, M. D. Sherar, and F. S. Foster, "Clinical use of ultrasound biomicroscopy," *Ophthalmology*, vol. 98, no. 3, pp. 287–295, 1991.

- [37] L. M. Sakata, R. Lavanya, D. S. Friedman, H. T. Aung, S. K. Seah, P. J. Foster, and T. Aung, “Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images,” *Archives of Ophthalmology*, vol. 126, no. 2, pp. 181–185, 2008.
- [38] F. De Orta-Arellano, P. Muñoz-Rodríguez, and J. Salinas-Gallegos, *Measurement of anterior chamber angle with optical coherence tomography*. INTECH Open Access Publisher, 2011.